

**BEOBACHTUNGEN ZUM KLINISCHEN VERLAUF DER
MENINGOENCEPHALITIS TUBERCULOSA
DARGESTELLT AM KRANKENGUT DES KLINIKUMS
GROBHADERN IN DER ZEIT VON 1979 - 1984**

KARIN BALDENBACH

1984

Aus der Neurologischen Klinik der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

BEOBACHTUNGEN ZUM KLINISCHEN VERLAUF DER
MENINGOENCEPHALITIS TUBERCULOSA
DARGESTELLT AM KRANKENGUT DES KLINIKUMS GROBHADERN
IN DER ZEIT VON 1979 - 1984

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Karin Baldenbach
aus
Düsseldorf
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader

Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 4. 1936

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Teil	
A.	Einleitung	1
I.	Ziel der Arbeit	1
II.	Geschichtliche Bemerkungen	1
III.	Pathogenese	2
IV.	Was erwartet man an diagnostischen Hinweisen auf eine Tuberkulöse Meningitis	5
1.	Liquorpleozytose	5
2.	Liquorzelldifferentialbild	5
3.	Liquor Gesamtprotein	6
4.	Liquor Glukose	6
4.1.	LDH Konzentration im Liquor	6
5.	ADH Sekretion	6
7.	CCT	6
8.	Angiographie	8
9.	EEG	9
10.	Allgemeinerscheinungen	10
2.	Teil	
B.	Kasuistiken	11
I.	Fall	11
II.	Fall	14
III.	Fall	16
IV.	Fall	19
V.	Fall	23
VI.	Fall	26
VII.	Fall	29
VIII.	Fall	34
IX.	Fall	39
X.	Fall	39

3.	Teil	
C.	Ergebnisse	43
1.	Altersverteilung	43
2.	Geschlechtsverteilung	43
3.	Jahreszeitverteilung	43
4.	Grund-und Vorerkrankungen	44
5.	Organ Tb	44
6.	Mortalität	45
7.	Allgemeine Krankheitszeichen	45
7.1.	uncharakt. Prodromi I. Stadium	45
7.2.	Kardinalsymptome II. Stadium	45
7.3.	Stadium 3	47
7.3.1.	Hirnnervenausfälle	47
7.3.2.	Extrapyramidale Störungen	48
7.3.3.	Rückenmarksyndrome, Herdsymptomatik	48
7.3.4.	Sensibilitätsstörungen	48
7.3.5.	Pyramidenbahnzeichen	49
7.3.6.	Hörstörungen	49
7.3.7.	Anfallsneigung	49
7.3.8.	Neuropsychologische Syndrome	49
	a) Aphasie	49
	b) Amnesie	49
7.3.9.	Vegetative Veränderungen als Ausdruck der Zwischenhirnsymptomatik	50
7.3.10.	Vigilanz und Bewußtseinslage	50
7.3.11.	Psychische Wesensveränderungen	50
8.	Technische Befunde	50
8.1.	EEG	51
8.2.	CCT	51
8.2.1.	Hydrocephalus int.	51
8.2.2.	Gefäßveränderungen - Kontrastmittelaufnahme in die basalen Zisternen -	51
8.2.3.	Gefäßveränderungen	52

8.2.4.	Tuberkulomdarstellung	52
8.2.5.	CT Thorax	53
8.2.6.	Kontrast CT Wirbelsäule	53
8.3.	Angiographie	54
8.4.	Hirnszintigraphie	54
8.5.	Röntgen	55
8.5.1.	NNH, Sch/St	55
8.5.2.	Thorax	55
8.5.3.	Hilus Tomographie	56
9.	Technische Zusatzbefunde	57
9.1.	Leberbiopsie	57
9.2.	Knochenmarkbiopsie	58
9.3.	Herzecho	58
9.4.	EMG	58
10.	Nachweis der säurefesten Stäbchen (Mycobakt. tuberk.)	58
11.	Blutbefunde	59
11.1.	BSG	59
11.2.	Leukozyten	59
11.3.	Natrium	60
11.4.	Blutglukose	61
11.5.	Serumelektrophorese	61
12.	Liquordiagnostik	62
12.1.	Zellzahl	62
11.2.	Zelldifferentialbild	64
12.3.	Spinnwebgerinnsel	68
12.4.	Farbe des Liquors nach Zentrifugieren	68
12.5.	Gesamteiweiß	69
12.6.	Elektrophorese	70
12.7.	Liquorglukose	72
12.8.	Weitere Befunde	73

4. Teil

D.	Diskussion	76
4.1.	Allgemeines	76
4.2.	Liquorlysocym Spiegel	77
4.3.	Laktat im Liquor	77
4.4.	LHD Isoenzyme	78
4.5.	Therapie	79

5. Teil

E.	Zusammenfassung	81
----	-----------------	----

6. Teil

F. Literaturverzeichnis

Anhang Inhaltsverzeichnis

Tabellen zu Teil 3

ad 1	Altersverteilung gem. Literatur	43b
ad 2	Geschlechtsverteilung	43a
ad 4	Grund- und Vorerkrankung, Organ Tb, Latenz	44a
ad 7	Symptome Stadium I, II	45a/46a
	Symptome Stadium III	47a
	Rückenmarkssymptome, Sensibilitätsstörungen	48a
	Pyramidenbahnzeichen, Hörst., Neuropsych. Symp.	49a
	Reflexstatus	49b
	Symptome zu Stadium I-III, gem. Literatur	49c,d,e
	Vegetative Veränderungen, Vigilanz	50a
ad 8	Technische Befunde	
	EEG, CCT nativ, CCT mit Kontrastmittel	51a,b,c
	EEG und CT Veränderung gem. Literatur	51d,e
	CT Thorax, Wirbelsäule mit Kontrastmittel	53a
	Angiographie, Hirnszintigraphie stat. und mit Perfusion	54a

ad 8	Röntgen Thorax, NNH, Tomographie	55a/55b/56a/56b
ad 9	Technische Zusatzbefunde	
	Leberbiopsie, Sternalpunktat, EMG,	
	Herzecho	57a/58a
	Pleurapunktate	57b/58b
ad 10	Nachweis v. Mycobakt.tuberculosis	58a
ad 11	Blutbefunde	
	BSG, Leukozyten	59a,b
	Leukozyten u.Natriumwerte gem.Literatur	59c
	Natriumwerte	60a,b
	Serumelectrophorese	61a,b
ad 12	Liquordiagnostik	
	Zellzahlen	62a,b
	Zelldifferentialbild	64a,b
	Zelldifferentialbild gemLiteratur	64c
	Spinnwebogerinnsel, Farbe d. Liquors	
	vor und nach Zentrifugation	68a,b
	Gesamteiweiß	69a,b
	Electrophorese d. Liquors	70a,b
	Gesamteiweiß u.Electrophorese gem.	
	Literatur	70c
	Liquorglukose, Blutglukose	72a
	Liquorglukose gem. Literatur	72b
	Weitere Befunde: Symptome u. Latenz	
	bis zur Aufnahme in ein KKH	73a
	Verdachtsdiagnosen	73b
	Tabelle zu Teil 4	
ad 4	Art der Therapie	79a

Meinen Eltern in Dankbarkeit

1. Teil

A. Einleitung

I. Ziel der Arbeit:

Mit dieser Arbeit möchte ich das Krankengut aufarbeiten, das in der Zeit von 1979 bis 1984 an der tuberkulösen Meningoencephalitis erkrankte.

II. Geschichtliche Bemerkungen:

Kurz möchte ich auf den geschichtlichen Hintergrund, d.h. auf das Verständnis dieser Krankheit aus früherer Sicht eingehen. Janssen hat in seiner 1959 herausgegebenen Habilitation die wichtigsten Schritte beschrieben. (35)

Im Altertum bereits findet man Beschreibungen von Hippokrates, die auf ein Krankheitsbild ähnlich der TbM hindeuten.

Die ältere Entwicklung brachte drei wesentliche Schulen hervor. Die englische von 1768 - 1815, die deutsche von 1815 - 1835 und die französische Schule von 1835 an.

ad 1) in der englischen Schule erschien im Jahre 1768 eine Schrift des engl. Arztes R. Whytt, der diese Erkrankung als eine akute Wassersucht des Gehirns im Gegensatz zum chronischen Hydrocephalus sah. 1780 schrieb Quin, das wesentliche wäre nicht der Erguß, sondern die Hyperämie der Gehirngefäße.

ad 2) betrifft die deutsche Schule, deren namhaftester Vertreter L.A. Göblis war. Er wandte sich gegen Whytt und entwickelte die Ätiologie der TbM wie folgt:

Er nahm als Entstehung einen serösen Erguß an, auf den die Entzündung der Arachnoidea sich zurückführen ließe.

ad 3) die französische Schule wies mit Ruz 1835 auf die tuberkulöse Ätiologie hin. 1878 war Reich davon überzeugt, daß die TbM eine infektiöse Krankheit wäre.

TbM (Tuberkulöse Meningitis)

Im Jahre 1893 schließlich gelang es Lichtheim als erstem, beim lebenden Menschen Tuberkelbacillen im Liquor nachzuweisen. Schließlich stellte Senn vor 150 Jahren die ersten anatomisch-pathologischen Untersuchungen an, die auf die Beziehung zwischen Tuberkulose und basaler Meningitis hinwiesen (70 und 4). Im Laufe der Jahre hat sich das Bild der TbM, insbesondere auch im Hinblick auf die Antibiotika Therapie geändert. 1943 hat S.A. Waksman den ersten durchschlagenden Erfolg mit Streptomycin, 1946 wurde Thioacetazon, das heute wieder verlassen worden ist, als wirksam gehalten und gleichzeitig die Para-Aminosalicylsäure als antituberkulostatisch wirksam erkannt. Der zweite große Erfolg stellte sich 1952 mit der Einführung von Isoniazid (INH) ein. Ein Medikament, das auch heute noch eines der drei Stützpfeiler in der Tuberkulostatika Therapie darstellt. Siehe Zusammenfassung.

Das Bild der TbM hat sich heute insofern verändert, als sich das Manifestationsalter vom Säuglings bzw. Kleinkind auf ein Erkrankungsmaximum im höheren Lebensalter verschoben hat.

(37, 38, 85)

Schließlich ist zur weltweiten Verbreitung noch zu sagen, daß sie in hochentwickelten Staaten absolut selten geworden ist, wo hingegen sie in unterernährten, besonders proteinmangel-

nährten Staaten -wie Asien, Afrika insbesondere Pakistan und Indien- im Steigen begriffen ist.

Alkoholismus und Diabetes mellitus sind dort oft vergesellschaftet mit Tuberkulose. Die erfolgreiche Bekämpfung der Tb hat in zahlreichen Industrieländern zu einem Rückgang der Durchseuchung geführt. Sie ist dort keine Volkskrankheit mehr, wodurch jedoch die Gefahr besteht, daß diese Krankheit übersehen wird. (51)

III. Pathogenese:

Die TbM ist durch ihre bevorzugten Lokalisationsorte und schließlich durch ihre Komplikationen ausgezeichnet.

Die Hauptlokalisation sind die basalen Hirnhäute und Hirngebiete. Als Komplikationen sind besonders die Kreislaufstörungen mit Hirninfarkten, hervorgerufen durch die Vasculitis und die Liquorzirkulationsstörungen, die mit einem Hydrocephalus int. einhergehen können, zu nennen. (4,17,60,37,5 und 21)

Budka (4) gibt eine weitere Komplikationsmöglichkeit: ödembedingte Encephalopatien und damit verbundene zelluläre Entmarkungsvorgänge (Bystander Demyelinisierung als unspezifische Folge einer zellulären Immunreaktion).

Die Tuberkulose kann sich am ZNS in verschiedenen Formen manifestieren, als Tuberkuom, als Konglomerat-Tuberkel, als Abszeß und als Meningoenzephalitis. Ich möchte mich auf die Meningoenzephalitis beschränken.

Zur Ätiologie gibt es mehrere Erklärungen: 1. Eichenlaub und Pohle erklärten 1983 auf einem Symposium (17) die Entstehung der Krankheit auf folgende Weise:

Die Meningitis entstehe entweder direkt auf dem Boden einer hämatogenen Aussaat oder durch Aktivierung latenter intrakranieller oder spinaler Herde. Histologisch stellen sich diese als areaktive Einschlüsse von Mycobakterien in Mikrogliazellen, Monozyten - funktionelle Makrophagen dar. Diese können nachgewiesen werden. Es kann zur Granulombildung als morphologischer Ausprägung der zellulären Immunantwort vom verzögerten Typ kommen, die im Tuberkulintest sich zunutze gemacht werden kann. Mycobakterien können sich über Jahrzehnte in den Makrophagen aufhalten und die Reaktionen der Lysosomen so steuern, daß einige Bakterien überleben können. Es kommt auf die Immunitätslage des Wirts an, ob die Erkrankung manifest oder latent, d.h. inapparent ist. Bakteriämische Phasen können lebenslang eintreten. (17) Sie sind nicht nur an das von Ranke (62) bezeichnete Sekundär-oder Generalisationsstadium gebunden. Man nimmt heute an, daß die Krankheitsmanifestation gekoppelt ist mit dem Wirksamwerden zellvermittelter Immunreaktionen. (17)

Es scheint mir noch wichtig wiederzugeben, daß nach Eichenlaub und Pohle (17) eine Meningealtuberkulose des Erwachsenenalters nicht unbedingt immer Ausdruck der hämatogenen Aussaat sein muß, was damit belegt wird, daß bei postprimären Hirnhauttuberkulosen nicht immer gleichzeitig disseminiert im übrigen Körper Knötchenbildung vorliegen müssen, (30) d.h., es kann sich eine Meningealtuberkulose ausgebreitet haben, ohne daß eine andere Manifestation in übrigen Körper vorliegt -und umgekehrt.

Jedoch Budka (4) schreibt dazu, daß man grundsätzlich sagen müsse, daß die Neurotuberkulose sekundär auftritt. Der Weg zum ZNS geht bei ihm über den "Rich Focus", der in den Meningen oder oberflächlichen Hirngewebe liegen kann und die Keimverbreitung veranlaßt. Siehe dazu auch Parsons und Kocen. (38)

Zu diesem Rich Focus ist zu sagen, daß es sich um einen bestehenden hämatogenen Streuherd handelt, der in Meningen, Plexus und oberflächlichem Hirngewebe bedeutsam wird. Nach Rich (63) in den dreißiger Jahren erfolgt die Beteiligung der Meningen bei der Tuberkulose in verschiedener Weise. Einerseits können disseminierte miliare Tuberkel bei miliarer Aussaat als multiple Knötchen in Hirn und Rückenmarksmeningen gefunden werden, sie brauchen andererseits aber keine klinische Bedeutung zu haben. Der fokale verkäsende rindennahe Plaque als Rich Focus (63,42,53,4 und 38) kann für die Pathogenese der TbM Bedeutung erlangen. Er gilt als der Prototyp des latenten Herdes. Erfolgt das Platzen eines Rich Focus, dann kommt es zu den bekannten Reaktionen im Liquor; Pleocytose, Eiweißerhöhung, relative Glukoseerniedrigung und anderes. Geschieht das nicht, so können die meningitischen Zeichen zwar erscheinen, der Liquor aber normal sein. (53)

IV. Was erwartet man an diagnostischen Hinweisen auf eine Tuberkulöse Meningitis ?

An erster Stelle bietet sich nach landläufiger Meinung die Liquordiagnostik an.

Der Liquor sollte klar, zumindest nach Zentrifugation sein, er kann bei Stehenbleiben durch Fibrinogen Spinnwebgerinnsel bilden.

1. Die Pleocytose des Liquor sollte typischerweise Werte zwischen 20 und 2.000/3 Zellen annehmen, (16) kann laut Meyers (42) aber auch darunter liegen und sich zwischen 60 und 400 belaufen. Engelhardt und Haas beschreiben, daß die Zellzahl sehr oft nach Therapiebeginn noch oder gerade erst ansteigt. (15)

2. Das Zelldifferentialbild unterscheidet 3 Phasen: Die erste Phase, d.h. die Zeit der Keiminvasion ist bei der TbM kaum faßbar. Daran schließt sich die akute exsudative zweite Phase an, die sich als neutrophile granulocytäre Exvasation mit Lymphoiden darstellt. (15,16,52,75,34,69)

Die dritte Phase, Ausdruck der mesenchymalen Reaktion, genannt die Reparationsphase, ist gekennzeichnet von Lymphocyten, Plasmazellen und Monocyten. Sie lösen die Granulocyten ab. (52) Sie ist der Ausdruck ausgeprägter Proliferationsfähigkeit der Leptomeningen. Mit zunehmender Sanierung des Liquors werden auch die Lymphoide von den Lymphocyten abgelöst. (15,34) Eine Verschlechterung im Befinden des Patienten kann durch einen erneuten Anstieg der neutrophilen Granulocytose gekennzeichnet sein. (79)

3. Liquor Gesamtprotein

Man nimmt Schwankungen vom 3 - 8 fachen der Norm * an, bei einem Normwert von 15 - 45 mg/100 ml, (15) Meyers liegt bei 1.000 mg/100 ml und Parsons nimmt Werte um 400 mg/100 ml an.

4. Liquorglukose

Im Allgemeinen ist der Liquorzucker erniedrigt, bei Normwerten von ca. der Hälfte des Serumwertes. (42,15,53)

Jenss und Schomrus nehmen Zuckerwerte von einem Zehntel bis einem Fünftel der im Blut gemessenen Menge im Fall der TbM an. (37) Parsons weist darauf hin, daß die Diagnostik des Zuckerwertes fehlleiten kann, z.B. bei einem bis dahin nicht erkannten Diabetes mellitus.

4.1. Mit der Liquorzuckerkonzentration eng verbunden ist die LDH Konzentration. (43,1,74,64)

5. Weiterer Parameter kann die unproportionale ADH Sekretion sein und die damit verbundene Hyponatriämie. (87,76,72)

6. Außerdem wird von veränderter Lysozymkonzentration berichtet. (35)

7. Craniale Computertomogramm- (CCT)

Literaturangaben (6,7,49,50,59,77,86,71,94)

Das CT wird heute als adäquates Mittel verschiedener Erscheinungsformen der TbM angesehen. Bis Mitte der siebziger Jahre bediente man sich der invasiven Methode der Pneumenzephalographie. Zum Beispiel hilft es bei der Diagnostik des Hydrocephalus internus. Die Ursache des oft im Verlauf der Erkrankung auftretenden Hydrocephalus ist die Liquorabflußstörung, die gegeben ist durch die vorwiegend basale Lokalisation der Meningitis.

*) Normwerte aus Hallen, Klinische Neurologie

Backmund schreibt, daß eine Ausweitung der Hirnkammern verschiedenen Grades letztlich jedoch unabhängig vom Ort der Liquorzirkulationsstörung festgestellt werden konnte. Bei 6 Patienten berichtet Schneider, habe am Beginn der Erkrankung eine erhebliche Einengung der Hirnkammern bestanden, zu einer Ventrikel-erweiterung sei es aber erst im Krankheitsverlauf gekommen.

Das bedeutet, der Hydrocephalus ist eine Erscheinung die nicht zwingendermaßen auftreten muß und wenn, so meist erst im Verlauf.

Unter tuberkulostatischer Therapie kann sich der Hydrocephalus zurückbilden, kann aber auch weiterhin bestehen und als Befund bei chronischer TbM gefunden werden. Veränderungen der Dichte, die Tuberkulome darstellen können, möchte ich nicht beschreiben. Price und Danziger (93) berichten, daß man im CCT nicht nur den Hydrocephalus beurteilen kann, sondern auch eine abnorme Kontrastspeicherung der basalen Cisternen, ebenso der Fissuren und der Sulci der Hemisphären.

1983 berichtet darüber auch Backmund. (5) Er schreibt, daß in Abhängigkeit von Dauer und Verlauf der Erkrankung diese Kontrastspeicherung auftreten kann. Die Ursache, so meint er, wäre die chronische Entzündung der Hirnhäute und vermutlich die reichlich vorhandene Gefäßneubildungen innerhalb des Granulationsgewebes. Bullock et al. (7) verändert die Erklärung etwas und beschreibt gelatinöses Exsudat fülle die basalen Cysternen und die basalen Arterien des Gehirns wären von ihm umgeben.

Es rufe damit eine Panarteritis hervor, in Begleitung einer endarteritischen Infiltration. Diese Kontrastveränderung sei im CCT als Anreicherung sichtbar. Die Erklärung scheint ein-sichtiger zu sein. Diese Erscheinung konnte Bullock bei 22 von 34 Patienten zeigen. Casselmann (94) beschreibt ebenfalls eine vasculäre Entzündungsreaktion, die im CT sichtbar wird. Die Vasculitis greift auf Gefäße an der Hirnbasis über.

Nai Schin Chu (50) stellt in seiner Arbeit fest, daß entzündete Gefäße der Meningen oft proliferative Veränderungen aufzeigen, in Sinne einer Panarteritis, die zum Verschuß des Gefäßes führen kann und damit zum Infarkt, der sich im CT als Areal geringerer Dichte darstellt. Diese Infarkte können von einem Ödem umgeben sein, was nach Bullock eine schlechte Prognose für den Ausgang der TbM bedeuten kann.

Der Nachweis von Infarkten in relativer Häufigkeit im Bereich der inneren Kapsel und des vorderen Thalamus läßt Backmund die Überlegung anstellen, ob TbM Patienten nicht frühzeitig mit gerinnungshemmenden Substanzen behandelt werden sollten.

Der Wert all dieser Überlegungen wird insofern eingeschränkt, als sie nicht nur bei TbM, sondern auch bei der Meningitis, die hervorgerufen wurde von Pilzen, bei Neurosyphilis, bei leptomeningealer Carcinomatose usw., zu finden sind.

8. Angiographie

Die Panarteritis als Angiitis kann auch mit der gegenüber dem CCT invasiveren Methode der Angiographie seit den sechziger Jahren dargestellt werden. (21,73)

Es kommt im Verlauf der Krankheit zu embolisch oder thrombophlebitischen Verschlüssen der Sinus und der größeren Hirnvenen (siehe auch vorher) bzw. der grösseren Arterien. (78,5,41,95) Am häufigsten betroffen ist der intrakranielle Carotisabschnitt und der Anfangsteil der Arteria cerebri media. Daß heißt, es handelt sich um die basalen Prädilektionsstellen der eitrig fibrinösen Exsudatansammlung. (16)

Backmund schreibt: 1. Grund für den Verschuß:

Kompression der Arterienstämme durch verdickte Hirnhäute und Exsudat und 2. eine Arteritis tuberculosa mit Einengung des Gefäßlumens durch eine Intimaproliferation. Diese Meinung steht im Gegensatz zu Solé, (73) der an den Gefäßen selbst keine granulomatöse Läsion annimmt.

Es bleibt aber auch bei diesen Befunden zu bedenken, daß diese Beobachtungen nicht absolut spezifisch für die Tbm sind, sondern bei verschiedenen Meningoencephalitiden erscheinen. Kaliberschwankungen an den großen und mittleren Gefäßen lassen sich dort auch finden. Doch scheint es, daß gerade eine Engstellung der Arterien an der Hirnbasis als ein Indiz in Richtung Tbm gelten kann. (5)

Aus den Ausführungen mag man ersehen, daß der Infarkt gut im CCT, der Verschuß als solcher gut in der Angiographie darstellbar ist.

9. EEG Veränderungen

Janssen berichtet bereits 1959 über EEG Veränderungen bei Meningoencephalitis tuberculosa chronica. (35) Die Veränderungen der Hirnstromabläufe deuten auf eine wesentliche Störung der Hirnfunktionen hin. Die Mitbeteiligung des Gehirns kommt vorwiegend in Allgemeinveränderungen der bioelektrischen Abläufe zum Ausdruck.

Nach Garsche (18) soll sich zu Krankheitsbeginn eine Herabsetzung der Grundfrequenz, im weiteren Verlauf sollen sich Zwischenwellen von 4 - 7 Hz. sogenannte Theta-Wellen entwickeln - zunächst über den Ableitpunkten der vorderen Hirnabschnitte später auch occipital.-

Schließlich sollen mit weiterem Absinken der Frequenz träge Abläufe vom Typ der Delta-Wellen auf dem Höhepunkt der Erkrankung das Hirnstrombild beherrschen. Diese Veränderungen sind nicht krankheitsspezifisch. Außerdem sei es meistens recht schwierig den Stadienverlauf zu sehen. Der Unterschied zwischen der akuten und chronischen Meningitis zeige nur geringe Potentialveränderungen.

10. Allgemeinerscheinungen

Nicht zu vergessen bei den diagnostischen Hinweisen sind die unspezifischen Prodromalzeichen und die darauffolgenden Kardinalsymptome.

Unspezifische Prodromi

Frühstadium

10.1 Krankheitsgefühl

10.2 Gewichtsverlust

10.3 Schläfrigkeit

10.4 Erbrechen

10.5 Inappetenz

Kardinalsymptome

10.6 Fieber

10.7 Kopfschmerzen

10.8 beginnendes org. Psychosyndrom

10.9 Nackensteife

Spätstadium

10.10 Hirnnervenbeteiligung

besonders betroffen ist der N. oculomotorius, trochlearis, abducens, vestibulocochlearis und facialis.

Das Stadium in dem diese Symptome auftreten ist fließend.

10.11 Sonstige Paresen, Motilitätsveränderungen

2. Teil

B. Kasuistiken

I. Fall:

Anamnese

Ein 17-jähriger Mann wurde am 3.6. in ein auswärtiges Krankenhaus stationär aufgenommen.

Seit 4 Tagen bestand Übelkeit, eine 2-3 Sekunden dauernde Synkope, leichter trockener Husten, Kopfschmerzen im Stirnbe-
reich mit stechend schubweisem Auftreten. Diese Kopfschmerzen bestanden seit 3 - 4 Jahren, hatten sich nun aber akut ge-
steigert. Keine Sehstörungen. Es bestanden alle Anzeichen eines
grippalen Infektes mit Mattigkeit, Inappetenz, axillärer Tempe-
raturerhöhung auf 38 Grad C.

Aufnahmebefund

Der Patient war grundsätzlich zeitlich und örtlich orientiert,
teilweise jedoch deutlich eingetrübt. Bei sonst allgemein nicht
pathologischen Befunden zeigte er insbesondere Lasègue bds.
fraglich positiv; meningealen Reizzustand bei positivem Brud-
zinski. Die Hirnnervenprüfung zeigte keinen pathologischen
Befund; Pyramidenbahnzeichen waren nicht zu beobachten.

Laborparameter

Bei Aufnahme war die BSG deutlich erhöht 105/148 mm n.W. Die
Leukozyten 9.000.

Im Liquor zeigt sich am 4.6. bei einer Zellzahl von 275/3
Zellen 25,4 mg% Liquorzucker, 134 mg/dl Gesamteiweiß. 5 Tage
später am 9.6. ergaben sich 456/3 Zellen, Liquorzucker von
47,4 mg% bei gleichzeitiger Blutglukose von 122 mg%.

Therapie

vom 3.6. - 9.6. wurde der Patient antibiotisch mit Zinacef
sowie Refobacin abgedeckt, außerdem Soludecortin, 3 Tage lang
Butazolodin. Am 8.6. verordnete man Myambutol und Rifampi-
cin ebenfalls Gluronacid.

Unter dieser Medikation konnte keine eklatante Besserung des Zustandes festgestellt werden und am 10.6. wurde der Pat. auf die Intensivstation der Neurologie in GH verlegt. Mit V.a. Tbm.

Aufnahmebefund am 10.6.

Der Patient war zeitlich und räumlich orientiert, insgesamt aber erheblich verlangsamt, apathisch, affektilabil. Störung des Kurzzeit- und Mittelgedächtnisses (Er konnte zur Krankheitsgeschichte keine Angaben mehr machen) Es bestand geringgradiger Meningismus, kein Lasègue, kein Brudzinski. Der Hirnnervenbereich war unauffällig, insbesondere keine STP. MER seitengleich und lebhaft auslösbar. Die Fremdreflexe waren unauffällig, keine Kloni, kein Babinski. Der Patient befand sich in reduziertem AZ, Tonsillen akut entzündet, Eiterstraße hintere Rachenwand.

Laborparameter

22/3 Zellen im Liquor, Differentialzellbild: 56% Lymphozyten 35% neutrophile Granulozyten, 9% Monozyten.

Das Gesamteiweiß im Liquor betrug 134mg/dl, Liquorglukose 26mg% bei einer Blutglukose von 131 mg/100 ml.

Technische Untersuchungsbefunde

Röntgen Thorax vom 10.6. war o.B.

Im EEG zeigten sich schwere Funktionsstörungen.

Therapie und Verlauf

Zu der bereits genannten Medikation erhielt der Patient Ethambutol und Rifampicin, INH. Das Befinden des Patienten besserte sich nicht, daraufhin wurde noch Penicillin dazugegeben, besonders da die Zellzahlen noch angestiegen waren: 1.000/3 Zellen, mit 67% neutrophilen Granulozyten.

Am 12.6. wurde ein positiver Tine Test abgelesen. Am 30.7. teilte das Pettenkofer Institut mit, daß Mycobacterien Tuberculosis im Sputum nachgewiesen worden waren.

Tine-Test (mod. Mendel- Mantoux)

In einer Kontrollaufnahme des Thorax zeigte sich am 14.6. ein ausgedehnter Pleuraerguß rechts. In 2 Tagen wurden 2 Portionen ca. 1.800 ml blutig inhibierter Flüssigkeit abgezogen; daraus ergab sich der positive Befund Mycobakterien am 12.6.

In der Aufnahme vom 19.6. zeigte sich kein Zeichen eines Ergusses mehr; jedoch ein ca. 5 DM großer Weichteilschatten in der rechten Lungenspitze. Kontrollpunktionen des Liquors ergaben am 16.6. : 312/3 Zellen bei 86% neutrophilen Granulozyten. Der Liquorzucker blieb mit 20 mg% niedrig.

Schließlich erhielt der Patient zusätzlich noch Streptomycin. Das Befinden des Patienten, insbesondere das org. Psychosyndrom hatte sich gebessert. Der Patient wurde verlegt am 20.6.

Um das Krankheitsbild des Patienten zu vervollständigen, berichte ich noch kurz über den Verlauf aus dem Verlegungs KKH.

Verlauf

Am 31.7. durchgeführte Liquorpunktion ergab: 73/3 Zellen.

Im Röntgenbild war die Infiltration im rechten Unterfeld der Lunge noch nachzuweisen. Die Veränderungen im rechten Oberfeld waren erheblich strahlentransparenter.

Bei Schichtaufnahmen ergab sich in 7 und 8,5 cm Schichttiefe noch eine Pleuraausziehung im rechten Spitzenfeld.

Der Patient wurde entlassen mit der therapeutischen Empfehlung weiterhin Tebesium, Myambutol und Rifampicin zu sich zu nehmen und laufende Leber und Visus Kontrollen vornehmen zu lassen.

Letzte Diagnose lautete: V.a.TbM, bei primär offener, später geschlossener prod. Tb.

II. FallAnamnese

Es handelt sich um einen 32jährigen Patienten, der am 30.10. stationär aufgenommen wurde.

Es war zu erfahren, daß der Patient 4 Wochen vor Klinikaufnahme mit Temperaturen zwischen 39 und 40 Grad C., verbunden mit Schüttelfrost im Anschluß an einen Ferienaufenthalt in Finnland und Korsika im August des Jahres erkrankt war. Außer den hohen Temperaturen hatte er ausgeprägte Kopfschmerzen.

Anamnestisch wichtig scheint, daß der Patient im Städtischen Sozialamt arbeitete und dort mit tuberkulosekranken Patienten zusammengekommen war.

Aufnahmebefund am 3.10. in GH

Der Patient war in einem relativ gutem AZ und EZ.

Kein Meningismus, keine Hirnnervenbeteiligung, seitengleicher unauffälliger Reflexstatus.

Laborparameter

() Werte bei Entlassung.

BSG 10/29 mm n.W. (15/36)

Liquor: am 8.10. 192/3 Zellen, (1.600/3 Zellen), Zucker 22 mg/% (38 mg%), Gesamteiweiß 97 mg% (183 mg%).

AM 8.10. 81% neutrophile Granulozyten (70%).

Im Sputum vom 6.10. kultureller Nachweis von Tuberkelbakterien; im Liquor vom 13.10. ebenfalls Nachweis von Tuber.-kelbakterien.

Technische Zusatzuntersuchungen

Röntgen Thorax o.B.

Im EEG vom 11.10. fand sich ein pathologischer Befund mit vorwiegend diffuser Funktionsstörung bei linksseitiger Betonung ohne eingrenzbaeren Herd, vereinbar mit einer Meningoencephalitis.

EEG vom 30.11. : pathologisch mit schweren Allgemeinveränderungen. Das bedeutete eine Befundverschlechterung.

Im CCT vom 24.11. ergab sich der Befund von höchstwahrscheinlich entzündlichen Veränderungen. Vorherige CCTs zeigten diese Veränderungen nicht.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Anfänglich bestand der Verdacht auf Salmonella typhi bzw. Malaria. Dies bestätigte sich nicht. Ebenfalls blieb der Versuch eines Nachweises anderer Infektionskrankheiten erfolglos, bis auf Enterobacter cloacae, woraufhin eine 10tägige Kur mit Pipril und Claforan erfolgte. Der Patient zeigte während seines stationären Aufenthaltes keine neurologischen Ausfallerscheinungen. Intermittierend traten allenfalls Konzentrationsstörungen, gelegentliche Wortfindungsstörungen auf.

Nach erbrachtem Nachweis von Tuberberkelbakterien wurde die tuberkulostatische Therapie mit der 3er Kombination INH, Rifampicin, Myambutol begonnen.

Trotzdem verschlechterte sich der Liquor Befund auf 1.600/3 Zellen.

Wichtig erscheint, daß obwohl sich das objektive Bild in Bezug auf Zellzahlen, Gesamteiweiß und Zucker weiterhin verschlechtert, der subjektive Befund, das klinische Bild, sich besserte, d.h. die Kopfschmerzen gingen zurück, die Temperatur ebenfalls. Sie bewegte sich bei Verlegung zwischen 38 und 39 Grad C.

Der Patient wurde zur weiteren Behandlung am 6.12. in eine Lungenspezialklinik verlegt.

III. Fall

Anamnese

Der 46jährige Patient wurde am 19.9. stationär in GH aufgenommen.

Den Angehörigen war ein Jahr lang zunehmende Konzentrationschwäche aufgefallen. Während dieser Zeit bestand außerdem eine Innenohrschwerhörigkeit und Schwindel.

Seit Anfang September entwickelte der Patient subfebrile Temperaturen, sowie frontalen und temporalen Kopfschmerz und großes Schlafbedürfnis.

Ab 15.9. erhielt der Patient außerhalb der Klinik Antibiotika: Vibramycin und Oracef, die die Temperaturen von 40 Grad C. jedoch nicht drückten.

Aufnahmebefund am 19.9. in GH

Als erwähnenswerter Befund stellte sich lediglich dar, daß die Temporalarterien geschwollen waren, woraufhin eine Biopsie in Hinblick auf einen M.Horton vorgenommen wurde.

Der Verdacht bestätigte sich nicht.

Laborparameter

Die Liquorzahl schwankte zwischen initial 3.660/3 mit 84% neutrophilen Gran. und 1.417/3 Zellen nach Antibiotika Therapie. Die Eiweißwerte betrugen anfangs 280 mg% und später fielen sie auf 73 mg%.

Die Liquorglukose betrug initial 43 mg%, stieg dann auf 64 mg% bei einer Blutglukose von 130 mg% an.

Technische Zusatzbefunde

EEG am 25.9./8.10. : deutliche Funktionsstörungen entzündlicher Art mit Hinweise auf den Befall basaler Hirnanteile und des Hirnstammes. Mehrmalige CCTs ergaben keine Hinweise.

Eine Carotisangiographie rechts wurde wegen einer Stenose im Siphonbereich abgebrochen. Man wollte damit eine Sinusvenenthrombose verifizieren.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Zu Beginn der Behandlung stieg man mit Cortison für 6 Tage ein. Es zeigte keinen Erfolg. Daraufhin gab man Antibiotika: Binotal und Gentamycin; trotzdem kam es zu Somnolenz und Desorientiertheit des Patienten, so, daß er am 9.10. auf die Intensivstation verlegt wurde. Dort verabreichte man dem Patienten eine Kombination aus: Bactrim für 3 Tage, Binotal, Baypen; außerdem Gammavenin Intraglobin und Volon A. Daraufhin ergab die Zellkontrolle im Liquor am 12.10. : 135/3 Zellen.

Seit dem 15.10. bestand dann beim Patienten zunehmend Somnolenz, Rigor der linken Körperhälfte, Nystagmus und erneuter Anstieg der Zellzahlen auf 350/3 Zellen.

Die Verdachtsdiagnose zu dieser Zeit lautete: Meningoencephalitis mit Hirnstammeteiligung ohne Erregernachweis.

Am 15.10. wurde der Patient auf die Neurologische Intensivstation GH verlegt.

Aufnahmebefund am 15.9.

Im Kopfbereich kein pathologischer Befund, insbesondere kein Meningismus. Hirnnerven: konjugierte Augenbewegungen -déviation conjuguée nach links-. Puppenkopffphänomen positiv. Die Pupillen reagierten gut auf Lichteinfall. Sonst kein pathologischer Befund im Hirnnervenbereich, insbesondere keine STP.

Muskeldehnungsreflexe: an der oberen Extremität bds. gesteigert, an der unteren normal. Kein Patellar oder Fußkloni.

Motilität: erhebliche Tonussteigerung in allen 4 Extremitäten.

Paresen lagen keine vor.

Der Patient öffnete auf Schmerzreize gelegentlich die Augen; jedoch ohne Fixierung des Objektes.

Laborparameter

Liquor vom 15.10. : 350/3 Zellen davon 70% Lymphozyten. Das Gesamteiweiß lag wieder bei 38 mg/dl, die Glukose ebenfalls wieder 87 mg%.

Technische Zusatzbefunde

CCT vom 21.10. zeigte multiple hypodense Zonen im Sinne encephalitischer Herde.

EEG vom 18.10. : pathologisches EEG mit ausgeprägter diffuser Funktionsstörung, Zunahme des Befundes vom 8.10. .

EEG vom 24.10. : erneut Befundverschlechterung; der Befund entsprach "Coma - EEG".

Therapie, Verlauf

Zuerst wurde die bereits begonnene Therapie mit Antibiotika fortgeführt, jedoch wegen der fehlenden klinischen Besserung um Penicillin erweitert. Wegen der massiven encephalitischen Beteiligung gab man zusätzlich Decadron.

Nach anfänglicher leichter Besserung der Bewußtseinslage trat am 21.10. eine massive Verschlechterung des Bewußtseins auf. Es zeigten sich spontane Streckkrämpfe an allen 4 Extremitäten, der Babinski-Reflex war bds. positiv. Die Pupillen waren kurzzeitig lichtstarr. Nach Gabe von Mannit reagierten die Pupillen wieder auf Licht, die Streckhaltung der Extremitäten blieb.

Dieses Mittelhirnsyndrom konnte nicht durchbrochen werden.

Am 24.10. wurde der Muskeltonus plötzlich schlaff. Der Arztbericht deutete dies als Übergang vom Mittelhirnsyndrom in das Bulbärhirnsyndrom.

Am 26.10. durchgeführte EEG zeigte Null - Linie.

Am 27.10. trat der Tod ein.

Beurteilung

Bei diesem Patienten bestand V.a. eine schwere Meningoencephalitis ohne Erregernachweis; wofür sowohl der Liquor von 3.600/3 Zellen, als auch die Beteiligung von 84% neutrophiler Gran. sprach.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll des Pathologischen Institutes der Universität München

Diagnose: Tuberkulöse Meningoencephalitis

Akute, vorwiegend nekrotisierende und exsudative TbM mit ausgedehnter lymphozytärer Infiltration und mäßiggrader Exsudation von fibrinoidem Material der Meningen, besonders der Hirnbasis,

mit ausgedehnter Zerstörung des ventrikulären Ependyms und mit subependymären, im III. Ventrikel epitheloidzelligen Granulomen, um den Aquädukt unregelmäßig begrenzten, eitrigen Nekroseherden Übergreifen auf kleinere Gefäße.

Ausgeprägtes Hirnödem mit Einklemmen des Mittelhirn, Stauungsblutungen der Brücke, Abkautung der Kleinhirntonsillen und Abflachung der Großhirn gyri mit verstrichenen Sulci.

Einzelne, teilweise epitheloidzellige Granulome in Knochenmark und Wirbelkörpern, sowie im Lungenparenchym, ohne Nachweis von säurefesten Stäbchen.

IV. Fall

Anamnese

Am 22.7. wurde ein 20jähriger Patient stationär in ein auswärtiges KKH aufgenommen.

Allgemeinanamnestic wurde bekannt, daß er vor 17 Jahren eine Lungen-Tb durchgemacht hatte.

1979 befand er sich wegen eines Blasenstaus auf der Urologie für 8 Tage. 1 Woche vor Aufnahme soll er zweimal bewußtlos gewesen sein.

Aktuell anamnestic, gab er an, daß er ca. 11 Tage zuvor rechts parietal an einen Pfahl gerannt war, seitdem verspüre er starke Kopfschmerzen, die der Patient jedoch auf den starken Föhn zurückführte. Am Nachmittag des selben Tages wurde ihm dann schwindlig, woraufhin er sich hingelegt hatte. Diese Erscheinung wiederholte sich über drei Tage hin. Am dritten Tag nach dem Zwischenfall hatte der Patient die Empfindung des Stimmenhörens in weiter Ferne, dann setzte Drehschwindel ein, ihm wurde schwarz vor Augen. Nachdem sich der Patient sofort hingelegt hatte, vergingen die Beschwerden wieder. Seit dem 20.7. verspürte der Patient nach dem Essen Brechreiz mit Erbrechen. Auf Paspertin Gabe trat keine Besserung ein.

Aufnahmebefugung am 22.7.

Der Patient war bewußtseinsklar, in gutem AZ und EZ. Er sprach mit schwacher Stimme, spontan, Psyche verlangsamt. Bei Drehbewegung des Kopfes empfand er Stechen in der rechten Schläfe. Geringgradiger Meningismus. Einen Tag später am 23.7. ausgeprägter Meningismus, Pupillen leicht anisokor, zugunsten re. im Gegensatz zum Tage zuvor: Pupillen isokor. An der BWS gab er Klopfschmerz an, bei Abklopfen der WS bekam er Kopfschmerz.

Laborparameter

Liquor am 22.7. : 26/3 Zellen, Glukose 39 mg%, Gesamteiweiß 234 mg/dl.; am 14.8. : 334/3 Zellen, Glukose 49 mg%, Gesamteiweiß 75 mg/dl.; am 5.9. : 459/3 Zellen, Glukose 38 mg%, Gesamteiweiß 212 mg/dl.

Tbc Präparate waren negativ auch die Kultur.

Ornithose: Durchseuchungstiter oder frische Infektion.

Technische Zusatzbefunde

Röntgen Thorax am 23.7. Kalknarbe im rechten Hilus cranial und im rechten infraclaviculären Unterfeld.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Zuerst wurde der Patient mit Gamma-Venin, Claforan und Novalgin behandelt.

Am 27.7. entwickelte er starke Kopfschmerzen, 40 Grad C. Fieber, worauf er auf die Intensivstation verlegt wurde. Über ca. 3 Tage pendelte die Temperatur zwischen 39 und 37 Grad C.

Am 29.7. begann man mit Rimactan, Myambutol, Streptothetat zusätzlich Fortecortin. Temperaturanstieg auf 40,2 Grad C.

Ab 1.8. Myambutol, INH, Gama Venin.

Am 5.8. wurde der Patient auf die Allgemeinstation zurückverlegt.

Der Patient war beschwerdefrei, bei noch pathologischem Liquor von 334/3 Zellen. Am 5.9. ergab die Kontrolle der Liquor Parameter auf 459/3 Zellen. Der Patient gab Unwohlsein und erneut leichte Kopfschmerzen an, die zunehmend unangenehmer wurden. Temperaturanstieg auf 39 Grad C.

Die zuletzt durchgeführte Therapie: Rimactan, Myambutol. Auf Grund der Liquor Befunde war man der Ansicht, daß es sich um eine TbM handelte. Nachdem trotz Tuberkulostatika Therapie keine Besserung weder objektiv noch subjektiv eingetreten war, wurde der Patient am 8.9. nach GH auf die Neurologie verlegt.

Aufnahmebefund am 8.9. in GH

Neurologischer Status: Kopf und Hirnnerven o.B., insbesondere kein Meningismus, keine STP. beidseits keine Anzeichen für Paresen der basalen Hirnnerven.

Reflexe: alle MER seitengleich BHR in allen Etagen seitengleich auslösbar. Keine pathologischen Reflexe, keine Kloni.

Motilität: kein Anhalt für Muskelparesen.

Sensibilität: keine subjektiven oder objektiven Sensibilitätsstörungen.

Psyche: voll orientiert, kein Vorliegen eines org. Psychosyndroms.

Laborparameter

Routine Labor o.B. Die Liquorwerte pendelten bezüglich Zellzahlen zwischen 1.295/3 am Aufnahmetag und 13 Tage später 450/3. Das Gesamteiweiß betrug am Aufnahmetag 300 mg/dl. später 193 mg/dl. die Glukose betrug 42 mg%, bei einer Blutglukose 85 mg% und stieg bei Kontrolle um 3% an.

Das Differentialzellbild am 8.9. : 74% neutrophile Gran., 15% Lymphos. Bei Kontrolle am 22.9. : 71% Lymphos und 19% neutr.Gran. Liquorelectrophorese unauffällig.

Technische Zusatzbefunde

EEG geringe diffuse Funktionsstörung. Liquor unauffällig.

Röntgen Befund o.B.

Bakteriologie und Serologie

Am 1.8. Ergebnis der pos. Tbc Kultur aus dem Liquor.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Der klinische Befund, der mit Ausnahme der Kopfschmerzen und des Schwächegefühls unauffällig war, der Liquorbefund jedoch mit seiner ausgeprägten Pleozytose, mit starker Eiweißerhöhung, bei nicht allzu erniedrigter Glukose und schließlich der positive Liquorbefund in Bezug auf Mycobakterium Tuberculosis, veranlasste zum Verdacht auf TbM. Die Therapie mit INH, Rifampicin Myambutol und Ultralan wurde fortgesetzt.

Unter dieser Therapie kam es leider zu keiner Besserung des klinischen Bildes des Patienten, der nach wie vor über Kopfschmerzen und Schwächegefühl klagte. Der Patient wurde am 29.9. in eine Spezialklinik verlegt.

Weiterer Verlauf

Am 26.6. stellte sich der Patient in GH zur Kontrollpunktion und zum EEG vor.

Der Liquor Befund: 20/3 Zellen (88% Lymphocyten, 12% Monocyten)
Eiweiß: 26 mg/dl. und Glukose 69 mg%.

Das EEG war o.B.

Die Therapie sollte der Patient weiterführen.

Am 16.3. ergab die Kontrollpunktion folgende Werte:

Liquor 15/3 Zellen, Gesamteiweiß 25 mg/dl. und 67 mg% L.Glukose
EEG war wieder ohne Befund. Die 2er Kombination sollte der Pat. im Mai absetzen.

V. FallAnamnese

Eine 26jährige Patientin wurde am 10.6. zur stationären Abklärung in eine Neurologische Station eines KKHs aufgenommen. Aus der Vorgeschichte der Patientin ist erwähnenswert, daß sie sich bei einem Sturz ca. 3 Wochen vor Aufnahme in die Klinik im Bereich der linken Schädelseite eine Schwellung zugezogen hatte; Bewußtlosigkeit war nicht eingetreten. Die Patientin war daraufhin in die Ferien gefahren und hatte sehr viel in der Sonne gesessen, obwohl sich ihr Allgemeinbefinden bereits zusehends verschlechterte. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Patientin rezidivierend erbrochen und sie entwickelte Temperaturen bis 40 Grad C., die letztlich mit einer Latenz von einigen Tagen zur Einweisung in die Klinik geführt hatte. Allgemeinanamnistisch war zu erfahren, daß die Patientin bis Ende März in einem staatl. bakteriologischen Institut gearbeitet hatte, wobei sie auch mit tuberkulösem Material umgehen mußte.

Aufnahmebefund

Die Patientin war somnolent, jedoch gut ansprechbar.

Es bestand ein deutlicher Meningismus. Keine STP.

MER waren seitengleich nachweisbar.

Auskultatorisch fielen über beide Lungen fein- bis mittelblasige ohrnahe Rasselgeräusche auf.

Laborparameter

Im Liquor fand man 42/3 Zellen, klar, BSG 21/53 mm n.W.

Technische Zusatzbefunde

Bei der Thoraxübersicht fiel eine kleinfleckige, teils retikuläre, teils streifige Zeichnungsvermehrung über die gesamte Lunge verteilt, am stärksten über den beiden Obergeschossen, auf.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Dieser Befund im Röntgen Thorax wäre am ehesten mit einer Virus-pneumonie vereinbar gewesen.

Therapeutisch versuchte man wegen der hochgradigen Exsikose und den Temperaturen das Flüssigkeitsdefizit auszugleichen. Als Antibiotika wurden zuerst Tetracycline dann Cephalosporine gegeben. Diese Maßnahmen führten zu keiner Besserung, im Gegenteil, die Patientin wurde zunehmend somnolenter bis soporös. Bei Verdacht auf Hirndruckzeichen, vorwiegend links, und einer sensorischen Aphasie, wurde die Patientin am 16.6. auf die Neurologische Station in GH verlegt, mit Verdachtsdiagnose: Virusencephalitis, DD Hirnabzeß, subdurales Hämatom nach Trauma.

Aufnahmebefund GH am 16.6.

Bei der Aufnahme in die Klinik war die Patientin deutlich bewußtseinsgetrübt, wobei die Bewußtseinslage stark wechselte. Neurologisch bot die Patientin einen ausgeprägten Meningismus. Die Extremitäten wurden seitengleich bewegt. Es bestanden keine Pyramidenbahnzeichen. Aphasische Störungen waren in wechselnder Intensität vorhanden. Nach einigen Tagen trübte die Patientin vollständig ein, sie mußte intubiert und beatmet werden nachdem sich massive Strecksynergismen eingestellt hatten.

Laborparameter

Im Liquor fanden sich maximal 544/3 Zellen bei einem Gesamteiweiß von max. 157 mg/dl und einen Liquorzucker von 15 bzw. 30 mg%. In der Liquorzellendifferenzierung zeigten sich 51% neutrophile Granulos, 38% Lymphozyten erhebliche Plasmazellvermehrung.

Technische Zusatzbefunde

Das Schädel Tomogramm konnte keine Klärung der neurologischen Symptomatik bieten.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Die Patientin wurde verdachtsweise ab 19.6. , besonders im Hinblick auf ihre Tätigkeit in einem bakteriologischen Institut und ihrem Kontakt zu tuberkulösem Material, sowie der Liquorzellpleozytose und Liquorglukoseverminderung mit Tuberkulostatika versorgt, ebenfalls erhielt sie hochdosiert Gamma-Globuline per Infusion. Der Nachweis aus TTA wurde am 21.6. bekannt, aus Tierversuch. Das Hirnödem wurde mit Dexamethason, Mannit, teilweise im Streckkrampf mit Trapanal behandelt.

Ein eventuell vorliegender bakterieller Infekt wurde mit Claforan und Refobacin angegangen. Trotz aller Maßnahmen trat eine weitere Verschlechterung in klinischen Bild der jungen Patientin auf. Sie verstarb am 27.6.

Auszüge aus dem Sektionsbefund:

I. Frühgeneralisierte Lymphknotentuberkulose mit mil. Aussaat.

Positiver Nachweis von Tuberkelbakterien.

II. Basale tuberkulöse Meningitis mit fibrinös-eitrigen und lymphozytär plasmazellulären Infiltraten, sowie herdförmig einzeln epitheloidzellige Granulome mit zentralen Nekrosen.

Entzündliche Infiltrate an den kleinen Gefäßen der Meningen und dem umgebenden Hirngewebe.

III. Miliartuberkulose

Mit bis zu 4 mm Ø großen, nicht mehr frischen epitheloidz. Gra., die zentrale Verkäsung aufwiesen, mit perizentraler Nekrose und Langerhansschen Riesenzellen in den Randbereichen; eng beieinander liegend in allen Lungenabschnitten, in der Leber, in der aufgelockerten Milz und in den Nieren.

VI. Fall

Anamnese

Es handelt sich um einen 25jährigen Mann, bei dem seit Sommer eine starke Gewichtsabnahme aufgetreten war und seit Weihnachten klagte der Patient über zunehmende Müdigkeit und Kopfschmerzen. Es trat dann Verwirrheitszustand und schließlich Stummheit mit erheblichem Alkoholabusus auf. Sein Zustand wurde als "vor sich hin dösen" bezeichnet.

Am 10.1. wurde der Patient in eine auswärtige Klinik unter dem Verdacht einer Schizophrenie eingeliefert.

Zu diesem Zeitpunkt stellte man ein entzündliches Liquorsyndrom fest. Bei ff. Laborparametern: 720/3 Zellen, Eiweißvermehrung von 216 mg/dl. und eine Leukozyto.von 10.900. Die Verdachtsdiagnose lautete: eine entzündliche Encephalitis. Wegen des lebensbedrohlichen Zustands wurde der Patient am 15.1. auf die Intensivstation einer anderen externen Klinik verlegt.

Aufnahmebefund

Der Patient war erheblich verlangsamt. Er zeigte eine Pupillendifferenz mit größerer Pupille links, eine Facialisparesie links einen erhöhten Muskeltonus der Extremitäten, links stärker als rechts. Meningismus und Pyramidenbahnzeichen bestanden nicht.

Laborparameter

Die Zellzahl im Liquor bewegte sich zwischen 700 und 5.000/3 Zellen. Das Differentialbild zeigte 90 - 95 % Lymphozyten. Das Liquorgesamteiweiß pendelte zwischen 190 und 200 mg/dl. Die Liquorglukose war auf 12 und 14 mg% erniedrigt. Spinnwebgerinnsel ließen sich nicht nachweisen.

Technische Zusatzbefunde

EEG massiv pathologisch.

Im Hirnstammszintigramm zeigte sich ein pathologischer Herd im Bereich der rechten mittleren Schädelgrube. Daraufhin wurde ein Carotisangiogramm gemacht, das diffuse Gefäßabbrüche im Bereich des rechten Großhirns aufwies.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Wegen der nicht geklärten Genese des Liquorbefundes wurde anfangs polypragmatisch Baypen, Urbason, Gamma Venin i.V. und intituberkulo-Neoteben, Rifampicin und Myambutol oral gegeben. Nachdem jedoch kein Hinweis für säurefeste Stäbchen erbracht werden konnte, (auch im Tierversuch nicht), wurde die tuberkulostatische Therapie am 12.3. abgesetzt und nur noch Vibramycin verordnet. Das Krankheitsbild des Patienten besserte sich nicht. Darauf wurde er am 25.3. auf die Neurologische Station in GH, zur weiteren Abklärung verlegt.

Aufnahmebefund in GH am 25.3.

Hirnnervenbereich: Anisokorie mit links weiterer Pupille als rechts, zentrale Facialisparesie links, keine STP.

Linksseitige Steigerung der Muskeleigenreflexe gegenüber rechts, abgeschwächte Bauchhautreflexe links, positiver Babinski, keine Kloni, Sensibilität o.B.

Neuropsychologischer Befund: Organisches Psychosyndrom.

Technische Befunde

Im CCT zeigte sich im Nativ Scan im rechten Thalamusgebiet eine hypodense Zone im Ausbreitungsgebiet der rechten Art.cerebri media, ein geringgradiger Hydrocephalus internus, auf Km.gabe - eine starke Anreicherung in den basalen Cisternen, im Circulus Willisii, im Interhemisphärenspalt, den Sylvischen Fissuren und der Cysterna interpeduncularis.

In der cranialen Angio. zeigte sich eine Raumforderung im Bereich des Thalamus, Gefäßabbrüche im rechten Mediastromgebiet, sowie erhebliche Kaliberschwankungen im gesamten arteriellen System.

Im Hirnszintigramm bestätigte sich der Infarkt im Mediastromgebiet rechts.

Das EEG war pathologisch.

Mehrfache Röntgenuntersuchungen blieben negativ.

Der Tine Test war schwach positiv.

Labor

Unauffällige Serumchemie. Die BSG war initial erhöht auf 46/67. Die Liquorzellzahlen bewegten sich zwischen 368/3 und 1.084/3 lymphozytäre Zellen. Das Gesamteiweiß lag zwischen 107 und 380 mg/dl. Die Glukose im Liquor war bis zu 47 mg% bei gleichzeitiger Blutglukose vom 95 mg% normal.

Liquoruntersuchungen auf säurefeste Stäbchen: Kultur und Tierversuch blieben negativ. Untersuchungen auf Pilze waren negativ in verschiedenen Labors wurde in Bezug auf Liquorzytologische Untersuchungen der Verdacht geäußert, daß ein nicht mehr frischer blander entzündlicher Prozeß stattgefunden hätte. Das Zellbild des Liquors war immer beherrscht von überwiegend reifen Lymphozyten. Die immunologische Zelluntersuchung im Blut und Liquor ergab, daß es sich um aktivierte Lymphozyten und vermehrt Monozyten handelte.

Verlauf

2 1/2 Wochen vor seinem Tode geriet der Patient in den progredienten Hirndruck, der sich im CCT als erheblicher Hydrocephalus erwies. Der Patient bekam ein Ventil mit Ableitung intraperitoneal. Sein Allgemeinzustand besserte sich daraufhin. Nach ca. einer Woche trat der Hydrocephalus erneut auf, woraufhin eine Ventilrevision vorgenommen wurde. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich. Es kam zu zunehmender Hirndrucksymptomatik mit Entwicklung einer STP. Am 9.6. verstarb der Patient im Hirndruck.

Kurze Wiederholung der klinischen Verdachtsdiagnosen:

Dez. V.a. Psychose

Feb. V.A. Encephalitis

schließlich atypisches T-Zell-Lymphom.

Auszüge aus dem Sektionsprotokoll

FrISChe und nicht mehr frISChe tuberkulöse Meningoencephalitis. Lymphozytäre, stellenweise granulomatöse, teilweise nekrotisierende entzündliche Infiltration und stellenweise Fibrosierung der Meningen der Schädelbasis, ponto - zerebellär und der zervikalen Rückenmarksanteile. Weiterhin ausgedehnte granulomatöse Entzündung der Pinealis - Region mit Übergreifen auf Mittelhirn-anteile links.

Mäßige bis mittelgradige Arteritis und Entarteritis zahlreicher Gefäßabschnitte. Herdförmige Verkalkung in der rechten Hippocampus Formation. Granulome mit zahlreichen Epitheloid - und Riesenzellen vom Langhans Typ. Fluorizensoptisch und im Ziehl-Neelsen Präparat gelang der Nachweis von säurefesten Stäbchen aus dem meningealen Exsudat, bei ausschließlicher TbM.

VII. Fall

Anamnese

Ein 30jähriger Patient wurde am 10.12. in ein auswärtiges KKH eingeliefert.

Seit drei Wochen hatte der Patient wechselnde Temperaturen bis 39 Grad C. festgestellt. Sie waren begleitet von Kopf- und Kreuzschmerzen, betonte LWS mit der der Patient in orthopädischer Behandlung gewesen war. Innerhalb von 2 Wochen hatte er einen Gewichtsverlust von 5 kg. Am Tage der Aufnahme zeigte der Pat. zunehmende Verwirrtheit. Alkoholabusus wurde angegeben, ebenso Nicotin.

Vormedikation: Tetracyclin, Bactrim forte.

Aufnahmebefund

Schwer kranker, verlangsamer, zeitlich desorientierter Patient in sehr schlechtem AZ und EZ. Spider naevi.

Meningismus, ausgeprägte Berührungsempfindlichkeit, Armreflexe seitengleich gesteigert. PSR und ASR beidseits nicht auslösbar. Mot. Schwäche der Beine.

Laborparameter

Die BSG betrug 75/122 mm n.W.

Liquoruntersuchungen: 10.12. Liquor trüb, 3.408/3 Zellen davon 40% Lymphocyten, 60% neutrophile Granulozyten, Liquorglukose schwach erniedrigt 37,65 mg% bei einer Blutglukose von 117,4 mg%.

Spinnwebsgerinnsel.

Der Liquor vom 14.12. ergab: trüb, 1.524/3 Zellen 69% neutrophile Granulozyten, 30% Lymphocyten.

Liquor vom 21.12. : xanthochrom, 840/3 Zellen 94% Lymphocyten 6% neutr. Gran.Glukose im Liquor 12,6 mg% bei Blutglukose 129,8 mg%.

Ein Nachweis für säurefeste Stäbchen d.h. für Mycobacterium Tuberculosis konnte zu dieser Zeit nicht erbracht werden.

Technische Zusatzbefunde

EKG, Röntgen Schädel, Schüller - Stenvers. NNH, o.B.

Abdomen in Rücken und Linksseitenlage: Multiple bis stecknadelkopfgroße metalllichte Verschattung in Projektion auf den gesamten Dickdarm.

CCT am 21.12:

Deutliche Aufweitung beider Seitenventrikel und des 3. Ventrikels bei normalweisem 4. Ventrikel. Es handelte sich wahr - scheinlich um einen beginnenden Hydrocephalus occlusus. Eine intracerebrale Raumforderung wurde ausgeschlossen.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Verdacht auf TbM.

Verlegung auf die Intensivstation. Beginn der tuberkulostatischen Therapie mit Myambutol, Rifampicin, Gluronacid. Das Allgemeinbefinden des Patienten besserte sich. Er klarte auf und entfieberte.

Die Zellzahl im Liquor war rückläufig, er wurde auf die Allgemeinstation zurückverlegt.

Er war wieder voll ansprechbar. Eine ausgeprägte motorische Schwäche der unteren Extremitäten wurde noch beobachtet.

ASR und PSR waren beidseits nicht auslösbar.

Am 19.12. wurde eine Obstruktion des Blasenkatheters festgestellt und im Anschluß daran entwickelten sich erneut Temperaturen bis 39 Grad C. Da man an einen Harnwegsinfekt glaubte, deckte man den Patienten mit Binotal ab.

Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich laufend. Der Patient trübte zunehmend ein. Im CCT fand sich dann die bereits erwähnte Erweiterung der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels.

Am 21.12. wurde der Patient auf die Neurologische Intensivstation GH verlegt.

Aufnahmebefund am 21.12. in GH

Der Patient erschien in einem stark reduziertem AZ und EZ, auffallend blaß und exsikkiert.

Der Patient war im Denken und Sprechen allgemein verlangsamt, seine Konzentration und sein Antrieb waren gemindert, insgesamt ergab sich der Verdacht auf ein organisches Psychosyndrom. Er war örtlich und zeitlich desorientiert, zur Person und zur Situation nicht ausreichend orientiert. Im Bereich des Kopfes auffallender Meningismus.

Hirnnerven: Doppelbilder bei Blick geradeaus, Blickrichtungsnystagmus mit rotatorischer Komponente in alle Richtungen, sonst keine Auffälligkeiten insbesondere keine STP.

MER an den oberen Extremitäten seitengleich auslösbar, an den unteren fehlend. Keine Klioni.

Motilität: schlaffe Parese der Beine, proximal und distal, Laségue beidseits positiv.

Sensibilität: das Bewegungsempfinden war an den Beinen distal reduziert.

Laborparameter

Die Zellzahl im Liquor lag zwischen 170/3 und 720/3 Zellen.

D.h. am 23.12: 720/3, 680 mg/dl. Gesamteiweiß, Liquorzucker nicht bewertbar, da Blutzucker fehlt. Farbe des Liquors: xantochrom.

Das Differentialzellbild zeigte: 91% neutrophile Granulozyten.
Am 26.12. . ergab sich folgendes Bild: 285/3 Zellen davon 91% Lymphozyten, Gesamteiweiß 1.190 mg/dl.

Am 26.1. folgende Werte: 170/3 Zellen, 65 mg/dl. Gesamteiweiß.

Mehrfache virologische und bakteriologische Untersuchungen einschließlich Kulturen auf Tb. des Liquors negativ.

Erst am 15.2. wurde telefonisch mitgeteilt, daß die Tuberkulose Kultur aus dem Liquor positiv wäre.

Technische Zusatzbefunde

Mehrfache Röntgenuntersuchungen des Thorax ergaben keinen pathologischen Befund, ebenso im Skelettszintigramm keine Zeichen. In der CCT zeigte sich ein hydrocephal erweitertes Ventrikelsystem, bei normalem IV. Ventrikel, bei Kontrolle stellte man keine Progredienz fest.

Im EEG pathologischer Befund mit ausgeprägten linksseitigen und über der Temporalregion gelegenen betonten Anomalien. Im EMG, Nachweis eines deutlichen aktiven und fortgeschrittenen chronischen Denervierungsprozesses in der gesamten Beinmuskulatur, auch flüchtig in der Handmuskulatur. Der Befund sprach für eine schwere beinbetonte Schädigung der peripheren Motoneurone.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Unter der Verdachtsdiagnose tuberkulöse Meningoencephalitis wurde der Patient mit der Dreierkombination: INH, Rifampicin, Ethambutol behandelt. Die Orientierung war während der ersten Tage noch deutlich gestört.

Da der elektromyographisch dargestellte Denervierungsprozeß auch den V.a. eine mögliche INH-Polyneuropathie nahelegte, wurde auf folgende Kombination umgestellt: Prothionamid, Rifampicin, Streptomycin. Die Paraparese der Beine war konstant. Nach beginnender Konsolidierung stellten sich in den ersten Januarwochen erneut Orientierungsschwächen ein.

Darauffolgend klagte der Patient über diffuse Schmerzen im Abdominal- aber auch im Wirbelsäulenbereich.

Daraufhin wurde intensive Diagnostik betrieben, besonders im Hinblick auf eine tuberkulöse Herdsymptomatik, einer Spondylitis tuberculosa. Weder die Computertomographie noch die Myelographie ergaben Zeichen dafür, ebenso im Röntgen.

Während dieser Unternehmungen wurde am 15.2., wie bereits erwähnt, der positive Befund von säurefesten Stäbchen aus dem Liquor erbracht. Seit Mitte Februar waren die meningoencephalitischen Symptome des Patienten völlig abgeklungen. Der Patient war voll orientiert, allerdings bestand eine Amnesie für den Zeitraum von Dezember bis Februar.

Die Anfangs ganz schlaffe Parese der Beine zeigte nur ganz allmähliche Rückbildungstendenz, sie besserte sich jedoch erheblich.

Seit Mai war aber eine zeitweise einschließende Spastik erkennbar.

Die Kontrolluntersuchung vor der Entlassung ergab folgende Befunde: Kein Meningismus mehr. Im Bereich der Hirnnerven keine Auffälligkeiten mehr, MER an den oberen Extremitäten seiten - gleich auslösbar, an den unteren Extremitäten bis auf einen schwach auslösbaren PSR rechts fehlend, keine pathologischen Reflexe.

Diskrete Hypäthesie ab TH 10, nahezu Anästhesie des rechten Beines für alle Qualitäten.

Zusammenfassend stellte man fest, daß die noch bestehende Paraparese mit vereinzelt spastischen Zeichen im Sinne einer infektiösen Radikulitis mit Beteiligung des Myelons gedeutet wurde.

Zur weiteren Behandlung wurde der Patient in eine Spezialklinik verlegt.

VIII. Fall

Anamnese

Ein 44-jähriger Patient war am 28.11. wegen einer zunehmenden Bewußtseinseintrübung in die Klinik eingewiesen worden. Allgemein anamnestisch wurde bekannt, daß der Patient vor 20 Jahren an einer leichten Lungen Tb. behandelt worden war. Aktuell anamnestisch ergab sich folgendes Bild:

Über einen Zeitraum von etwa 20 Tagen hatte der Patient Kopfschmerzen, Inappetenz, Erbrechen und ein beginnendes org. Psychosyndrom entwickelt. Es bestand zum Zeitpunkt der Aufnahme eine diskrete Abducensschwäche links, beidseitige Trochlearischwäche, Gangunsicherheit und eine Schwäche im linken Bein. Der Patient war psychisch verlangsamt und wesensverändert.

Laborparameter

Die Liquordiagnostik ergab: 30/3 Zellen, vorwiegend Lymphozyten, Gesamteiweiß von 100 mg/dl.

2 Tage später am 30.11. ergaben sich 196/3 Zellen wieder 100 mg/dl. Gesamteiweiß.

Bakteriologisch gelang der Nachweis von *Cryptococcus neoformans*. (Der Patient hatte im Rahmen seiner beruflichen Tätigkeit als Bauingenieur intensiven Kontakt mit Taubenmist auf einer Baustelle gehabt.)

Säurefeste Stäbchen waren zu dieser Zeit nicht nachweisbar.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Es stellte sich ein septischer Temperaturverlauf ein, zunehmende Somnolenz und eine linksseitige Mydriasis.

Wegen des Befundes auf *Cryptococcus* wurde eine antibiotische Therapie mit Amphotericin B begonnen, außerdem Ancotil. Am 3.12. wurde der Patient komatös, eine mechanische Beatmung wurde erforderlich.

Er wurde am 3.12. auf die Neurologische Intensivabtlg. GH verlegt.

Aufnahmebefund GH am 3.12.

Zur Aufnahme erschien der Patient in reduziertem AZ. Die Temperatur betrug 38,5 Grad C. Der Patient war oral intubiert und beatmet. Das Herz war auskultatorisch unauffällig, über der Lunge konnten beidseits grobblasige RG's auskultiert werden. Neurologisch fand sich ein ausgeprägter Meningismus. Die Abducensparese links bestand noch, außerdem war die linke Pupille übermittelweit und lichtstarr. Wegen eines inkompletten Lid-schlags links schloß man auf eine Facialispause. Pathologische Reflexe bestanden keine, Paresen ebenfalls nicht.

Der Patient zeigte psychisch gesehen rasch wechselnde Vigilanz. Seine Bewußtseinslage reichte vom Öffnen der Augen auf laute Anrede bis hin zu Nichtreagieren auf Schmerzreize.

Laborparameter

Liquorbefund am 4.12. 1.800/3 Zellen mit 71% neutrophilen Granulozyten, 21% Lymphozyten, 7% Monozyten. Das Gesamteiweiß betrug 62 mg/dl. bei Blutglucose 147 mg%.

Am 5.12. zeigte der Patient folgende Werte: 356/3 Zellen, 52 mg/dl. Eiweiß; am 9.12: 180/3 Zellen, 222 mg/dl. Gesamt-eiweiß.

Serologische und bakteriologische Befunde

Virusserologie o.B.

9.12. Nachweis von säurefesten Stäbchen im Katheterurin.

7.12. Nachweis von Mycobakterien im Liquor (Tivers. pos.)

Technische Zusatzbefunde

Röntgen Thorax: pneumonische Infiltrate im rechten Oberfeld, rechten Unterfeld, linken Unterfeld. Eine rundliche, kalkdichte Verschattung rechts lateral, entsprach einem alten Tuerkulom.

CCT vom 4.12. zeigte eine Verplumpung des Ventrikelsystems.

CCT vom 7.12. zeigte eine zunehmende Ventrikelerweiterung.

EEG vom 4.12. : diffuse Verlangsamung im Delta Bereich.

EEG vom 9.12. : Befundbesserung.

In der Leberblindpunktion vom 9.12. , wegen der Gefahr einer Landouzy Sepsis, zeigten sich intravasale Mikrothromben, die mit einer Sepsis vereinbar waren.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Zunächst wurde die begonnene Therapie mit Ancotil und Amphotericin B weitergeführt.

Am 4.12. wurde eine Liquordrainage intern angelegt. Am 7.12. wurde wegen der computertomographisch nachgewiesenen Zunahme der Ventrikelweite eine externe Liquordrainage gelegt. Der Druck war meist erhöht. Wegen der seit 4.12. bestehenden septischen Temperaturen wurde der Patient mit Securopen und Refobacin antibiotisch abgedeckt. Nach der Befundmitteilung der Mycobakterien am 9.12. wurde der Patient sofort mit INH, Myambutol und Rifampicin behandelt.

Am 10.12. verstarb der Patient unter den Zeichen des Schocks.

Bei der Obduktion fand sich eine beidseitige Bronchopneumonie. Ein Anhalt für Tbc, M.Boeck oder ein Lymphom fand sich nicht. Im Bereich der basalen Meningen fanden sich Verwachsungen als konkreter Hinweis auf eine basale Meningitis.

IX. FallAnamnese

Bei der 43jährigen Patientin bestand seit anderthalb Jahren ein allgemeines Krankheitsgefühl; anfangs mit Gewichtsabnahme und Durchfällen. Im Oktober trat eine bereits in der Jugend diagnostizierte Coeliakie wieder auf. Die Patientin wurde koloskopiert worauf die abwehrgeschwächte Patientin mit einem hochfieberhaften Infekt reagierte. Duodenalbiopsien verifizierten das Bild einer Coeliakie. Nach glutinfreier Kost normalisierten sich die Durchfälle wieder. Zwei Bluttransfusionen waren damals notwendig. Die Patientin entwickelte eine Non A - Non B Hepatitis. Das allgemeine Krankheitsgefühl der Patientin nahm zu. Es stellte sich eine zunehmende Atemnot ein, sie mußte im Sitzen schlafen. Radiologisch wurde ein Pleuraerguß diagnostiziert, Zu dieser Zeit war TINE positiv. Am 9.1. wurde eine Pleurapunktion vorgenommen.

Es entleerten sich 500ml und am 11.1. 1.000 ml bernsteinfarbenen Ergusses. Ziehl - Neelsen des Pleurapunktats war negativ.

Ein bereits vorher radiologisch festgestellter Rundherd 3 cm - im linken Hilus - als Hiluslymphknoten angesehen, hatte sich in der Folgezeit zurückgebildet.

Die Patientin gab ab 9.1. starke Kopfschmerzen an. Körpertemperatur belief sich bis 39,1 Grad C. Meningismus bestand damals nicht. HNO Konsil erbrachte einen Tubenkatarrh bds.

Am 13.1. fiel am Morgen ein deutlicher Meningismus auf. Der Liquor ergab 155/3 Zellen 80% Lymphos und 75% polymorphnukleäre Zellen. Die Patientin war zu keinem Zeitpunkt eingetrübt, jedoch zeitweise wesensverändert.

Damalige Therapie: Analgetika, Antipyretika.

Am 13.1. wurde die Patientin in GH aufgenommen.

Aufnahmebefund

Zur Aufnahme kam eine Patientin, die bei vollem Bewußtsein zeitlich und örtlich orientiert, depressiv, etwas verlangsamt war. Es zeigte sich ein deutlicher Meningismus. Im Bereich der HN gab die Patientin ein etwas verringertes Riechvermögen, sowie Geschmacksverlust an. Objektivierbar war ein Endstellen Nystagmus. Reflexe seitengleich normal auslösbar. Im Bereich der Motilität fiel eine verschmälerte Unterschenkelmuskulatur auf. Die Patientin litt an einer Hyperhidrosis.

Die Oberflächensensibilität war im Hinblick auf Kalt-Warm Reize aufgehoben. Hypästhesie bei C8. Auch die Tiefensens. eingeschränkt

Laborparameter

Blutbefunde: die Leukos hatten ein Minimum bei 2.900 und ein Max. 6.200, BSG erhöht 20/60. Natrium leicht erniedrigt bei 121 - 126. Liquorbefunde: Die Zellzahlen schwankten zwischen 340/3 zu Beginn und augenblicklich 235/3 Zellen. Im Zelldifferentialbild ergab sich ein relatives Überwiegen der neutrophilen Granulozyten;

- anfangs 90% zuletzt 74% gegenüber den Lymphocyten von 6% und zuletzt 20%, Monocyten und Plasmazellen wurden dargestellt. Die Liquorfarbe war vor und nach Zentrifugieren xanthochrom.

Das Gesamteiweiß war auf Werte von 103 - 166 mg/dl. erhöht und der Liquorzucker weit erniedrigt gegenüber dem Blutzucker. Er lag bei 22 - 123 und bei 17 - 71 mg%. Die Werte Liquorelectrophorese sind den Tabellen VIII und IX zu entnehmen.

Technische Zusatzbefunde

Die beiden EEG's zeigten leichte bis mittelgradige Allgemeinveränderungen.

Das am 21.2. angefertigte Hilustomogramm brachte zur Darstellung, daß die Ringstruktur paracaval oberhalb des linken Hilus sich auflöst und kein Hinweis auf Kaverne bietet.

Am 18.10. war im Kontrastcomp. des Thorax und Abdominalorgane diese rundliche Verplumpung im dorsalen Abschnitt des linken Lungenhilus aufgetreten. Damals bestand kein Pleuraerguß.

Röntgen Thorax vom 19.1., 7.2., 9.2. und 20.2. : In allen Aufnahmen zeigte sich ein Erguß links basal.

Als Zusatzbefund zeigte sich am 20.2. der Verdacht auf eine Kaverne perihiliär rechts, sowie eine Steigerung des Ergußes.

Ultraschall war besonders im Hinblick auf Tuberkulome im abdominalen Bereich o.B.

Sternalpunktat am 14.10. ergab Veränderungen vereinbar mit hypochromer Anämie vom Infekt-Toxischen-Typ.

Knochenbiopsie am 1.2. zeigte im endostalen Bereich großer granulomatöser Herd, durchsetzt von Lymphocyten, Langerhanssche Riesenzelle und Verkäsung sichtbar.

Bronchoskopie o.B.

Bakteriologie

Liquorkultur vom 14.1. und Magensaftkultur vom 15.1. positiv.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Ab 18./19.3. trat bei der Patientin eine Oculomotoriusparese links ein, am 20.3. Anisokorie.

Bei der Patientin handelt es sich wohl um eine TbM nach mil. Aussaat. Das Allgemeinbefinden verbesserte sich im Laufe der Zeit. Am 11.5. wurde die Patientin entlassen.

Letzte Medikation war Tb Phlogin, Rimactan und Myambutol.

X. FallAnamnese

Zur Aufnahme in ein auswärtiges KKH kam ein 24-jähriger Patient. Er war Mitte Mai erkrankt, an rasch an Intensität zunehmenden Kopfschmerzen, Nackensteife, Temperaturen bis zu 39,5 Grad C., Doppelbildern und einer Mydriasis am rechten Auge. Bei der LP ergab sich ein Zellwert von 45/3 Zellen mit 424/3 Lymphozyten eine Eiweißerhöhung auf 104 mg/dl.. Daraufhin wurde die Verdachtsdiagnose TbM gestellt und sofort mit Tuberikulostatika Rimactan, Myambutol und Neoteben begonnen. Daraufhin bildete sich die klinische Symptomatik weitgehend zurück. Ende Juni gab der Patient erstmals gürtelförmig ausstrahlende Schmerzen entsprechend dem Dermatom Th 6 bds. an. In der Zeit vom 30.6. - 5.7. kam es zu einer rasch progredienten Querschnittssymptomatik (motorisch und sensibel) distal TH 6 mit katheterpflichtigem Urinstau und unkontrolliertem Stuhlabgang. Die Tuberikulostatika Therapie wurde in der Zeit vom 2.-4. abgesetzt. Am 6.7. wurde der Patient nach GH verlegt.

Aufnahmebefund 6.7. GH

Inkomplettes thorakales Querschnittssyndrom mit sensiblem Niveau TH 6, unterhalb dieses Niveaus hochgradige Hypästhesie für alle Qualitäten, Schmerzreize wurden erkannt. Proximal rechtsbetonte Paraparese der Beine. (willkürliches Anziehen des linken Beines möglich)

Die übrige Bein- und Beckenmuskulatur komplett paretisch.

Babinski bds. positiv, ASR bds. mit kloniformen Nachzuckungen auslösbar. PSR normal lebhaft. Die oberen Extremitäten waren frei. Unauffällige Hirnnerven, insbesondere keine STP, keine Bewußtseinstörung.

Laborparameter

Im Liquor fand man 850 und 520/3 Zellen. Das Gesamteiweiß war teilweise eklatant erhöht. (5.360 mg%) Die Glukose im Liquor im Verhältnis zur Blutglukose nicht erniedrigt.

Leukocytenwerte am Unterrand des Normbereichs.

Knochenmarkhistologie: ausgeprägte Markatrophie mit deutlicher exsudativer Entzündungsreaktion vereinbar mit einer toxischen medikamentösen Schädigung des KM.

Bakteriologie

Wachstum von Mycobakterien tuberculosis bei verlängerter Bebrütung Liquor vom 26.5.

Technische Zusatzbefunde

In der thorakalen Myelographie zeigte sich ein Kontrastmittelstop in Höhe von BWK 5/6. Im dazu ergänzend gemachten spinalen CT (BWK 4 - BWK 8) ergab sich die Bestätigung des Abbruchs der Kontrastsäule in Höhe BWK 5/6. Eine Artdiagnose war damit jedoch nicht möglich. Im CCT kam eine primär hypodense Zone, die verstärkt Kontrastmittel aufnahm, mit einem perifokalen Ödem rechts frontal paramedian zur Darstellung. Der Befund hätte mit einem entzündlichen Granulom oder einem intrazerebralen Lymphom vereinbar sein können.

In der rechtsseitigen Carotisangiographie ergab sich kein pathologischer Befund.

Das EEG war zweimal abnorm mit bilateralen Funktionsstörungen, aber ohne einen Herdbefund.

Oberbauch, Skelettszinti und Röntgen Thorax waren o.B.

Der Patient wurde dann innerhalb GH verlegt.

Es folgen die restlichen technischen Untersuchungen, die in der Zeit vom 25.10. - 14.12. gemacht worden sind.

Leberbiopsie: Miliare Aussaat epitheloidzelliger Granulome mit diskreten zentralen Nekrosen, Nachweis von Tuberkelbakterien.

Röntgen Thorax: Unschärf begrenzte Raumforderung kranial des rechten Hilus.

Hilustomogramm: Rechts paratracheal kastaniengroße Raumforderung mit unscharfer Begrenzung und zentraler Aufhellung, wahrscheinlich eine Kaverne. Auf der seitlichen Schichtung Darstellung einer weiteren Raumforderung, die im Bereich des kaudalen linken Hilus liegt.

CT Thorax: Hiluslymphknotenvermehrung besonders paratracheal.

CT Schädel: Dichteverminderung rechts frontobasal paramedian nach Kontrastmittelgabe, Darstellung einer kreisrunden Ringstruktur, vereinbar mit einem intrazerebralen Tuberkulom.

Beurteilung, Therapie, Verlauf

Bei dem Patienten handelt es sich wohl um eine gesicherte remittierend verlaufende TbM im Rahmen einer Miliartuberkulose, durch Leberbiopsie nachgewiesen. Außerdem bestand eine tuberkulöse Perimyokarditis. Im Lungentomo. ergab sich der Verdacht auf eine Lungenkaverne. Außerdem bestand eine diffuse noduläre, interstitielle Zeichnungsvermehrung der gesamten Lunge, wohl bedingt durch die miliare Aussaat.

Therapie in der Zeit vom 8.7. bis 26.7. unterbrochen und in dieser Zeit auf Grund der Annahme eines intracerebralen Lymphoms eine Kobalt 60 Bestrahlung der Region BWK 8 mit einer Strahlendosis von 26 gray Herddosis durchgeführt. Daraufhin kam es schnell zur Rückläufigkeit der Querschnittssymptomatik. Unter Hilfe konnte der Pat. einige Schritte gehen. Nach dieser schnellen Besserung verzögerte sich eine langsame Besserung sowohl der Motorik als auch der Sensibilität. Blasen- und Mast-

darmstörung entwickelten sich zurück.

Nach Vorliegen des positiven mikrobiologischen Befundes wurde am 26.7. die spezifische Therapie mit Myambutol, Rifampicin und INH wieder fortgesetzt. Daraufhin entwickelte der Patient rechts-fronto-laterale Dauerkopfschmerzen mit diskreter rechtsseitiger Oberlidschwellung und am 13.8. eine rechtsseitige Abducensparese, die sich in den folgenden Tagen ebenso wie die Kopfschmerzen zurückbildete. Doppelbilder beim Blick maximal nach rechts wurden noch angegeben.

Letzte Medikation bestand in Neoteben, Pyrafat, Rifampicin.

Der Patient wurde in relativ gebesserten Allgemeinzustand in ein auswärtiges KKH zurückverlegt.

3. Teil

C. Ergebnisse (Beobachtungen anhand der Tabellen

In diesem Teil der Arbeit möchte ich die tabellarisch dargestellten Daten zusammenfassen und auswerten. Zur Auswertung kamen 10 Patienten in einem Zeitraum von 1979 bis 1984.

1. Eine Alters-und Geschlechtsverteilung (Tabelle I) läßt sich bei diesem Patientengut feststellen. 50% der Patienten sind unter 30 Jahren, der Rest verteilt sich auf 30% über 40 Jahren, jeweils 10% genau 30 und 10% genau 32 Jahre. D.h. mir lagen vorliegend jugendliche Erwachsene vor. In der Literatur findet man dazu bei Willgeroth und Spormann im Gegensatz (85) eine relativ gleichmäßige Altersverteilung mit Gipfel bei 61 und 70 Jahren. Eine Arbeit von Neumann dokumentiert, daß sich das Manifestationsalter der TbM von Null bis 14 Jahren, als dokumentierter Zeitabschnitt ab dem 60. Lebensalter von 48 auf 52 Patienten erhöht hat.(51)

Ruf und Kowoll machten jedoch die Feststellung, daß es zwei Altersgipfel gibt. Einen im frühen Erwachsenenalter und einen im Greisenalter. (60) Das entspricht der Verteilung bei meinen Patienten.

2. Eine Verteilung bzgl. des Geschlechts läßt sich eindeutig ersehen 80% sind männlichen und 20% sind weiblichen Geschlechts. Willgeroth schreibt dazu, daß seine Patienten keine Dominanz zuließen.

3.Jahreszeitverteilung. 6 Patienten erkrankten in der zweiten Hälfte des Jahres. Die restlichen 4 verteilen sich auf 2mal im Mai einmal Juni einmal Juli. Eine Arbeit von Müller et al. beschreibt, daß in den Wintermonaten, die bei ihm von November bis April gehen, doppelt so viele Patienten an TbM erkrankten, als in den Sommermonaten.

Tabelle I

Patient	Alter(Jahre)	Geschlecht	Zeit des Krankheitsbeginn
1	17	männlich	Mai
2	32	männlich	September
3	46	männlich	September
4	20	männlich	Juli
5	26	weiblich	Juni
6	25	männlich	Dezember
7	30	männlich	November
8	44	männlich	November
9	43	weiblich	September
10	24	männlich	Mai

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	43b
Willgeroth u. Spormann	1962-1973	17	<u>Altersverteilung</u> relativ gleichmäßige Altersverteilung mit Gipfel bei 61-70 Jahren	
Jenss u. Schomrus über Simon	1965-1975	44	10 $\pm$ 23% Erwachsene älter als 15 3 $\pm$ 7% Erwachsene älter als 50 Jahre <u>Organ Tb durchgemacht</u>	
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43	28 $\pm$ 65% der Patienten wiesen dort eine alte Organ Tb auf	
Engelhardt	1979	13	<u>frische Organ Tb</u> 7 $\pm$ 54% der Patienten hatten eine floride oder überstandene Organ Tb	

Bei meinen Patienten beginnt die Krankheit bereits im September. Müller zählt den September allerdings zum Sommerhalbjahr und schreibt weiter, daß sich aus dieser Verteilung ein signifikanter Unterschied zu den sonstigen basalen abakteriellen Meningitiden ergibt, die auf das Jahr gleich verteilt sind. Sie gleichen aber den abakteriellen Meningitiden allgemein. Seine Ergebnisse kann ich nur bedingt nachweisen. Demgegenüber schreibt Ruf (60), daß eine gleichbleibende Verteilung auf das ganze Jahr festzustellen sei. Das würde man von meinen Patienten auch nicht sagen können. Jedoch eine Tendenz in der Verteilung ist feststellbar und zwar in Richtung auf das zweite Halbjahr.

4. Aus der Verteilung der Grund- und Vorerkrankungen läßt sich nichts machen, sie dienen nur der Gesamtdarstellung des Patienten.

5. eine frühere Organ Tb, in diesem Fall Lungen Tb, konnte bei 2 Patienten ausgemacht werden. Die Ersterkrankungen lagen 18 und 19 Jahre zurück (siehe auch (60), wo von 43 Patienten, 28 eine alte Organ Tb aufwiesen).

Eine frische Organ Tb finde ich bei 70% meiner untersuchten Patienten (Engelhardt und Haas berichten über ähnliche Zahlen). Eine Lungen Tb wurde entweder in Sputum, Magensaft, Urin nachgewiesen. Von den 70%, d.h. 7 Patienten, zeigte ein Patient eine Lymphknoten Tb, die sich erst per sectio nachweisen ließ. Bei 3 Patienten ließ sich trotz intensiver Suche kein Primärherd ausfindig machen. Der Nachweis der säurefesten Stäbchen gelang lediglich aus dem Liquor. (60)

In der Literatur findet man auch Darstellungen der reinen TbM (85) bei 13 Fällen traten dort 2 reine tuberkulöse Meningitiden auf. Bezüglich der Latenz zwischen Primärherd und Ausbruch der TbM gab es nur bei den obengenannten 2 Patienten (Nr. 4+8) eine lange Spanne, bei den übrigen lag keine Latenz vor.

Patient	Grund-und Vorerkrankung	Organ Tb	Latenz
1	3-4 Jahre Kopfschmerz	offene Lungen Tb re. Ober-u.Unterfeld	keine
2	Kontakt zu Tb Kranken	offene Lungen Tb	keine
3	1 Jahr Konzentrationsschwäche	Sectio: TbM, kein Organbefall	
4	Blasenstau, Trauma 2 Bewußtlosigkeiten im Juni	alte Lungen Tb	17 Jahre
5	Sturz 3 Wochen vor Aufnahme, keine Bewußtlosigkeit	Sectio:Lymphkn. Tb mit miliärer Aussaat	keine
6	keine	Sectio: TbM ohne Organbefall	
7	LWS Schmerzen	TbM ohne Organ- befall	
8	Schädelprellung (Kontakt zu Tauben- mist)	alte Lungen Tb	19 Jahre
9	Sprue	Lungen Tb mit miliärer Aussaat	keine
10	keine	Lungen Tb mit miliärer Aussaat	keine

Das entspricht der Meinung, daß es sich bei der TbM sowohl um eine Frühgeneralisation im Sinne einer Miliar Tb, also hämatogen, als auch um eine Spätgeneralisation im Sinne des Aktivieren eines latenten Herdes (17), oder Zerreißen eines sogenannten "Rich Focus" handeln kann. Es ist bekannt, daß die Aktivierung des latenten Herdes zu jeder Zeit erfolgen kann.

6. Mortalität Von den 10 Patienten verstarben vier. Müller (89) gibt 60% Letalität an.

7. Allgemeine Krankheitszeichen. Man findet in der Literatur verschiedene Möglichkeiten die frühen Krankheitszeichen einzuteilen. Möschlin differenziert zwischen einem mit unspezifischen Symptomen einhergehenden Prodromalstadium, einem Initialstadium und dem meningitischen Stadium. (44)

Wohingegen Schomrus und Jenss im grundsätzlichen 2 Stadien unterscheiden: 1. die durch die Allgemeinsymptome gekennzeichnete Ausprägung und 2. das Stadium der neurologischen Ausfälle, insbesondere der Hirnnerven III, IV, VI, VII.

In der neuesten Zeit beschreibt Ruf und Kowoll folgende Einteilung, der ich mit meiner Aufstellung folgen möchte.

7.1. uncharakteristische Prodromalzeichen:

Krankheitsgefühl, Inappetenz usw.

7.2. nach Tagen oder Wochen Kardinalsymptome:

Fieber, Kopfschmerzen, Wesensveränderung, Nackensteife

7.3. Spätsymptome:

zunehmende Somnolenz, Paresen, HN.-Beteiligung

ad 7.1. Stadium 1: (Tabelle 1)

20% Grippegefühl und 20% Erkältung

30% Gewichtsverlust

20% Inappetenz

20% Erbrechen

30% Schläfrigkeit

ad 7.2. Stadium 2 (Tabelle I):

Fieber: 60% hatten Temperaturen bei Aufnahme bis 39 Grad C. und höher.

20% um 38 Grad C.

20% hatten kein Fieber.

Tabelle I

Patient	(+) überlebt (-) Letal Verlauf der Krankheit	Stadium I b. Aufnahme Erkältung, Grippe Gewichtsverl.	Inappetenz	Erbrechen	Müdigkeit	1. Sympt.-l. Klinik Temperatur	Stadium II
1	(+)	+	-	-	-	38 Grad C.	37-39 Grad C
2	(+)	Schüttelfrost	-	-	+	39-40 Grad C	38-39 Grad C
3	(-)	-	-	-	-	subfebril	40 Grad C
4	(+)	allg. Schwäche	-	+ Drehschw. Erbrechen	-	-	40-37 Grad C
5	(-)	-	-	+	+	bis 40 Grad C	38-39 Grad C
6	(-)	-	+	-	+	-	subfebril
7	(+)	-	+	-	-	39 Grad C	39-40 Grad C
8	(-)	-	-	+	+	38 Grad C	38-40 Grad C
9	(+)	rez. Bronch.	+	-	-	39 Grad C	37-39 Grad C
10	(+)	-	-	-	-	39 Grad C.	40 Grad C

Fieber im Verlauf der Erkrankung.

90% zeigten Temperaturen bis 40 Grad C., 10% war subfebril. Ruf bestätigte diesen Fund insofern, als er schreibt, daß die Körpertemperatur in der Regel in Form einer febrilen bis hochfebrilen Kontinua sich darstellt. Die Entfieberung träte frühestens zwei Tage nach Behandlungsbeginn ein. Bei vorliegenden Patienten hielten sich die hohen Temperaturen meist bedeutend länger. Müller gibt 67% der Patienten mit Fieber an.

Kopfschmerzen: alle Patienten, d.h. 100% entwickelten vor Aufnahme in ein KKH bereits Kopfschmerzen unterschiedlicher Intensität, meist jedoch relativ stark und verschiedener Lokalisation.

Meningismus und meningitische Zeichen (Tabelle II):

Mit Meningismus in der Klinik erschienen 4 Patienten, einmal meningitischer Reizzustand. Im Verlauf der Erkrankung zeigten 90% vorübergehend oder präfinal Nackensteife.

Meningitische Zeichen:

je einmal Kernig, Lasègue, Brudzinski positiv. Auch Goldberg beschreibt das Vorkommen dieser Zeichen. Zwei Patienten zeigten präfinal Opisthotonus im Rahmen der sog. Enthirnungsstarre (64) als Zeichen des Mittelhirnsyndroms (MHS) (siehe auch Jenss und Schomrus (37)) Sie sehen diesen Zustand als Ausdruck chronischer Meningoencephalitis an, bezeichnen es als encephalopathisches Stuporsyndrom, das sich über Monate erstrecken kann. Als schwerste Form gilt die Enthirnungsstarre mit Opisthotonus, Hypertension der Extremitäten, sowie Hyperpronation von Händen und Füßen und ausgeprägten Rigors. Auch Gerstenbrand berichtet über 1 Patienten bei nicht rechtzeitig erkannter Tbm. mit diesen Auswirkungen. Die Ursache sieht man in vasculären Schäden und Zirkulationsstörungen der entzündlichen Gewebsveränderungen und in der Ausprägung eines Hydrocephalus internus, sowie in schwerer spinaler Meningitis mit Ausbildung eines Liquorblocks. Ein Patient ging über vom MHS in das nicht mehr zu rettende Bulbärhirnsyndrom.

Patient	Stadium II Kopfschmerzen	Meningismus Mening. Zeichen 1. Sympt.; 1. Klinik	Klinik Verlauf
1	+	Brudzinski + Mening. Reizzust.	+ +
2	+	-	-
3	+	-	Opisthotonus
4	+	-	+ Lasègue b. 80"
5	++	+	+
6	+	-	+
7	++	+	+
8	++	+	+
9	+	-	+
10	+	-	+

7.3. Stadium 3: (Tabelle II)

7.3.1. Hirnnervenausfälle:

Zur Zeit der Aufnahme in die Klinik zeigten 50% der Patienten Hirnnervenausfälle, wobei der Oculomotorius an erster Stelle stand, gefolgt von einmal Abducens mit Trochlearisschwäche, zweimal Facialisparese zentral. (Einmal bestand nur V.a.)

Eine Patientin gab verringertes Geschmacks- und verringertes Riechvermögen an. Einmalige Visusverschlechterung.

Im Verlauf der Krankheit verändert sich das Bild insofern, als nun 80% der Patienten Hirnnervenausfälle zeigen. Auch hier ist der III. HN. der hervorstechendste mit 70%. Ein Patient zeigte ausschließlich STP., zweimal wurde noch der VIII. HN. tangiert. Alle 4 Patienten, die verstarben, zeigten im Verlauf ihrer TbM Stauungspapille und zwar nicht erst präfinal. Hengstmann beschreibt das Vorliegen einer STP. bei einem Drittel seiner Pat. bereits bei Aufnahme. (31) Bei Aufnahme hatte keiner der beschriebenen Patienten eine STP.

Das Ergebnis bezüglich der HN. entspricht der Literatur, in der auch besonders von den basalen HN. geschrieben steht, die bei der TbM in Mitleidenschaft gezogen werden. Das Verhältnis dessen, ob ein Patient nun Hirnnervenbeteiligung entwickelt oder nicht, entspricht ebenfalls den Angaben, die man in der Literatur vorfindet; z.B. findet man in einer Arbeit vom Cleveland Hospital in der Zeit von 1959 - 1963 bei einem Total von $N = 35$ Patienten bei 10 Patienten diese basalen Hirnnervenausfälle. (82) Weiterhin findet man bei Mariotti, der 400 Fälle beobachtet hat, 75% Mortalitätsstörungen (innere Augenmuskulatur 30%, äußere 45%). Meyers fand bei 10 - 15% seiner Patienten diese Hirnnervenbeteiligung. Zu erwähnen wäre noch, daß, nach Janssen, die Facialisparese fast ausschließlich einseitig und flüchtig verläuft. Auch Patient 6 bietet einseitige VII. Parese, die aber bei ihm nicht flüchtig, sondern konstant ist. Die Erklärung für die Bevorzugung der basalen Region, liegt in der basalen Lokalisation der Meningitis und der örtlichen Bedingung der knöchernen Umgebung und der damit verbundenen geringen Ausdehnungsmöglichkeit.

Patient	Stadium III Hirnnervenausfälle 1.Sympt.; 1.Klinik	Verlauf
1	-	-
2	-	-
3	-	VIII. Läsion, Déviation Conjugée Puppenkopffphänomen; STP
4	-	Oculomotorius -
5	-	STP
6	Oculomotorius	STP
7	-	Vestibulocochlearis, Abducens
8	Abducens, Trochlearis	Oculomotorius, Facialis, STP
9	gesenktes Riech-und Geschmacksvermögen	Oculomotorius
10	-	Opticus, Oculomotorius

7.3.2. EPMS (Tabelle II):

Bei nur 2 Patienten gab es Auffälligkeiten: einmal Rigor der linken Körperhälfte, später alle 4 Extremitäten mit letztlich Übergang in Streckkrämpfe, und zum anderen feinschlägiger Fingertremor.

7.3.3. Rückenmarkssyndrome Herdsymptomatik (Tabelle II):

- Mortalitätsveränderungen, Plegien, Paresen, Querschnitte. -
In 50% der Patienten läßt sich eine Tonussteigerung feststellen 20% haben eine Tonusverminderung, schlaffe Parese untere Extremität, 1 Patient zeigte beginnende Querschnittssymptomatik, 1 Patient inkompletter Querschnitt.

Zur Ursache der Querschnittssymptomatik sei an dieser Stelle gesagt, daß sie in der Meningitis spinalis, der Arachnitis, oder den Gefäßveränderungen mit Erweichungsherden, schließlich auch in spinalen Tuberkulomen gesehen wird. (17,42) Grundsätzlich, so meint Scheid, sei die Spastik ein Zeichen der Mitbeteiligung des Rückenmarks. Bodechtel verweist im Rahmen der spinalen Meningitis auf eine Art fortgeleiteter tuberkulöser Polyradikulitis mit radikulären Reizerscheinungen und sensiblen Ausfällen, bei Befall der Vorderwurzel auch mit neurogenen radikulären Muskelatrophien. (88) Das Bild des Querschnitts ist zwar als Vorkommen zu finden in der Literatur, doch eine genauere Fallzahl kann ich leider nicht nennen. Bezüglich Paraplegien und Spastik findet man Fälle bei Parsons. (38)

7.3.4. Sensibilitätsstörungen (Tabelle II):

40% hatten Sensibilitätsstörungen, wobei es sich einmal um einen sensiblen Querschnitt TH 6 handelt, wo nur noch Schmerzreize erkannt werden, d.h. eine hochgradige Hypästhesie mit Tiefensensibilitätsausfall, Blasen und Mastdarmstörungen. Einmal findet sich eine ausgesprochene Oberflächenhyperästhesie (im Rahmen einer INH Polyneuropathie) und späterer Anästhesie, einmal präfinal nur noch Schmerzempfindlichkeit, einmal gestörte Vibrationsempfinden (Tiefensens.), Hypästhesie C 8. Sensibilitätsstörungen siehe auch Bodechtel und Janssen. Müller Sensibilitätsstörungen und Blasenstörungen auch nur in 3% der Fälle.

EPMS (Extrapiramidales System)

Patient	EPMS	Rückenmarkssymptome im Verlauf			Sensibilitätsstörungen
		1) Motilität	2) Paresen/ Plegien	3) Querschnitt	
1	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-
3	Rigor li. Kör- perhälfte - aller Extremitäten	Tonussteig. - aller 4 Extremitäten Streckkrämpfe 4MHS; Über- gang in Bulbärhirnsyndr.	-	-	-
4	-	-	-	-	-
5	-	Strecksynergismen	-	-	-
6	-	später Tonussteig. li.	Halbseite links	-	-
7	Tremor Finger	Tonussteig. re. Bein	später schlaffe Parese d. Beine	beginnend Querschnitt	ausgepr. Oberflächenüberempf., distal Anästh. später
8	-	vershmälerte Musk. d. Beine	-	-	präfinal Oberflächenanästh.
9	-	Schwäche der Beine	-	-	Kalt-Warmempfindung gestört Hypästhesie C8 Tiefensens. gest.
10	-	schlaffer Tonus der Beine gesteigerte Muskeltonus d. Beine	rechtsbetont Paraparesen d. Beine mit erhaltener Willkürakt. i. Fußsenker u. Fußheber Parese rückläufig	inkompl. Querschnitt Th6	sens. Querschn. Th6; Blasen, Mastdarmstör. Schmerzreize werden erkannt Tiefensens. gestört. Rückl. Tendenz.

7.3.5. Pyramidenbahnzeichen (Tabelle II):

Babinski positiv bei drei Patienten und in 2 Fällen waren Kloni feststellbar. Jenss und Schomrus sehen das ebenfalls im Rahmen der Gefäßbeteiligung. (Im Rahmen der Herdsymptomatik) Pathologische Reflexe beschreibt Müller in einer viel größeren Zahl, nämlich mit 47%. Im gleichen Zusammenhang erscheinen die Veränderungen im Reflexstatus. (Tabelle II)

In 40% der Fälle ist er pathologisch verändert. Auch hier beschreibt Müller 70% der Patienten mit pathologisch veränderten Reflexen.

7.3.6. Hörstörungen (Tabelle III):

Einmalig trat Innenohrscherhörigkeit auf. (nicht bedingt durch Streptomycin) In der Literatur finde ich keine Darstellung eines Falles, unabhängig von Intoxikation.

7.3.7. Anfallsneigung (Tabelle III):

Bei zwei Patienten bestand MHS, sie zeigten Streckkrämpfe. Focale Anfälle bot kein Patient, insbesondere lagen keine epileptischen Anfälle vor, wie sie bei Passarge (19) 1979 beschrieben werden, als Zeichen der Mitbeteiligung des Encephalons (50) und bei Hengstmann (31) im Rahmen der tuberkulösen Bildung.

7.3.8. Neuropsychologische Syndrome (Tabelle III):

a) Aphasie

Patient 2 hatte Wortfindungsstörungen, (amnestische Aphasie) Pat. 6 zeigte eine neurogene Stummheit, die wohl nicht unter den Oberbegriff der Herdsymptomatik fällt. Wohingegen die Wortfindungsstörung im Rahmen, der durch Gefäßveränderungen bedingten Herde, zu sehen sein mag. (Jenss u. Schomrus weisen darauf hin.)

b) Amnesie

30% der Patienten zeigten diese Erscheinung: einmal war das Kurz- und Mittelzeitgedächtnis gestört, einmal eine retrograde Amnesie, einmal Amnesie für eine bestimmte, nicht ganz zu def. Zeitspanne. Sämtliche Patienten zeigten diese Veränderungen erst im Verlauf.

Daten im Verlauf

Patient	Pyramidenbahnzeichen	Hörstörungen	Anfallsneigung	Aphasie	Neuropsychologische Syndrome	Amnesie
1	-	-	-	-		Kurz-u.Mittelzeitged.gest.
2	-	-	-	Wortfindungsstörung (amnestische Aphasie)		-
3	Babinski +	-	-	-		-
4	-	-	-	-		retrograd
5	-	-	-	-		-
6	Babinski + links	-	-	neurogenstumm		-
7	-	-	-	-		für die Zeit von Dez-Feb.
8	-	-	-	-		-
9	-	-	-	-		-
10	Babinski pos. bds. ASR mit kloniformen Nachzuckungen re.erschöpl. Klonus li.unerschöpl.Klonus	Innenohr- schwerhörigkeit	-	-		-

Reflexstatus

Patient	Eigenreflex	Fremdreflex
1	o.B.	o.B.
2	o.B.	o.B.
3	+++ / +++	im Verlauf in allen Etagen erloschen
4	o.B.	o.B.
5	o.B.	o.B.
6	+++ / + - / -	o.B. o.B.
7	PSR+ASR -/- i.Verl. PSR +/-	schwach
8	o.B., .	o.B.
9	o.B.	o.B.
10	PSR o.B. ASR mit Klonus	o.B.

Symptome Stadium I1. Grippegefühl 5 $\hat{=}$ 17%Symptome Stadium II

1. Fieber 20 $\hat{=}$ 67%

2. Kopfschmerzen 26 $\hat{=}$ 81%

3. Meningismus 29 $\hat{=}$ 97%

Symptome Stadium III

1. Hirnnervenausf. 24 $\hat{=}$ 75%

2. Rückenm. Herd-symptomatik 4 $\hat{=}$ 13%

3. Sensibilitätsstörung 5 $\hat{=}$ 17%

4. Path. Reflexe 14 $\hat{=}$ 47%

5. Bewußtseinsst. 24 $\hat{=}$ 80%

Symptome Stadium II (Symptome Stadium I nicht diff.)

1 Fieber 13 $\hat{=}$ 100%

2. Meningismus 13 $\hat{=}$ 100%

Symptome Stadium III

1. Hirnnervenausf. 7 $\hat{=}$ 53%

2. path. Reflexe 8 $\hat{=}$ 61%

3. Bewußtseinsst. 13 $\hat{=}$ 100%

Müller

1971
veröff.

32

Müller

1971
veröff.

32

Engelhardt u. Haas

1979

13

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis																																													
Kennedy	1960-1976	52	<u>Symptome Stadium II (Symptome Stadium I nicht diff.)</u> <table><tr><td>1. Fieber</td><td>10</td><td>± 19%</td></tr><tr><td>2. Kopfschmerzen</td><td>38</td><td>± 73%</td></tr><tr><td>3. Meningismus</td><td>47</td><td>± 90%</td></tr></table> <u>Symptome Stadium III</u> <table><tr><td>1. Hirnnervenausf.</td><td>10</td><td>± 19%</td></tr><tr><td>2. Bewußtseinsst.</td><td>9</td><td>± 17%</td></tr></table> <u>Symptome Stadium III (Symptome Stad. I/II nicht diff.)</u> <table><tr><td>1. Hirnnervenausf.</td><td>39</td><td>± 35%</td></tr></table> <u>Symptome Stadium I</u> <table><tr><td>1. allgem. Krank- gefühl</td><td>30</td><td>± 70%</td></tr><tr><td>2. Übelk., Erbr.</td><td>20</td><td>± 46%</td></tr><tr><td>3. Inappetenz</td><td>6</td><td>± 14%</td></tr><tr><td></td><td>-</td><td></td></tr></table> <u>Symptome Stadium II</u> <table><tr><td>1. Fieber</td><td>32</td><td>± 74%</td></tr><tr><td>2. Kopfschmerzen</td><td>31</td><td>± 72%</td></tr><tr><td>3. Meningismus</td><td>10</td><td>± 23%</td></tr></table> <u>Symptome Stadium III</u> <table><tr><td>1. Hirnnervenausf.</td><td>26</td><td>± 60%</td></tr><tr><td>2. Bewußtseinsst.</td><td>21</td><td>± 49%</td></tr></table>	1. Fieber	10	± 19%	2. Kopfschmerzen	38	± 73%	3. Meningismus	47	± 90%	1. Hirnnervenausf.	10	± 19%	2. Bewußtseinsst.	9	± 17%	1. Hirnnervenausf.	39	± 35%	1. allgem. Krank- gefühl	30	± 70%	2. Übelk., Erbr.	20	± 46%	3. Inappetenz	6	± 14%		-		1. Fieber	32	± 74%	2. Kopfschmerzen	31	± 72%	3. Meningismus	10	± 23%	1. Hirnnervenausf.	26	± 60%	2. Bewußtseinsst.	21	± 49%
1. Fieber	10	± 19%																																														
2. Kopfschmerzen	38	± 73%																																														
3. Meningismus	47	± 90%																																														
1. Hirnnervenausf.	10	± 19%																																														
2. Bewußtseinsst.	9	± 17%																																														
1. Hirnnervenausf.	39	± 35%																																														
1. allgem. Krank- gefühl	30	± 70%																																														
2. Übelk., Erbr.	20	± 46%																																														
3. Inappetenz	6	± 14%																																														
	-																																															
1. Fieber	32	± 74%																																														
2. Kopfschmerzen	31	± 72%																																														
3. Meningismus	10	± 23%																																														
1. Hirnnervenausf.	26	± 60%																																														
2. Bewußtseinsst.	21	± 49%																																														
Passarge	1950-1975	156																																														
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43																																														

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	49e
Hinman	1959-1963	35	<u>Symptome Stadium II (Symptome Stadium I nicht diff.)</u> 1. Fieber 24 = 68% 2. Kopfschmerzen 20 = 57% 3. Meningismus 30 = 86% <u>Symptome Stadium III</u> 1. Hirnnervenausf. 10 = 28% 2. Bewußtseinsst. 8 = 23%	

7.3.9. Vegetative Veränderungen als Ausdruck der Zwischenhirn-symptomatik (Tabelle III):

Schlaf- und Wachrhythmusstörungen, wie sie bei Janssen beschrieben werden, haben sich bei meinen Patienten nicht ergeben. Lediglich wird einmal Schlaflosigkeit angegeben, d.h., 90% sind unauffällig. Schweißsekretion ist bei zwei Patienten gesteigert

7.3.10. Vigilanz - Bewußtseinslage (Tabelle III):

40% der Patienten waren bei Aufnahme in die Klinik und im Verlauf klar und voll orientiert. Die restlichen 60% durchlaufen die Skala von Bewußtseinsunterbrechung über Somnolenz bis hin zum Koma. Es gibt mehrere Arbeiten die ähnliche Zahlen bieten, unter anderem "Tbm in Asian Patients". (71,82,77) Bei Schneider waren im Verlauf von 5 Patienten, fünf Patienten somnolent.

Janssen beschreibt die Bewußtseinseintrübung als encephalitische Allgemeinerscheinung, die aber in ihrem schleichenden Verlauf typisch für die Tbm sein mag. 50% zeigten eine verringerte Konzentration, 40% waren bei Aufnahme verlangsamt, 1 Patient zeigte diesen Zustand im Verlauf, 1 Patient war affektlabil.

Ruf (60) gibt ähnliche Zahlen an.

7.3.11. Psychische Wesensveränderungen (Tabelle III)

50% der Patienten zeigten ein verändertes Bild ihrer Psyche. Es reichte von ratlos, leicht depressiv wesensverändert bis hin zum org. Psychosyndrom und Mutismus. Wichtig erscheint der Zeitpunkt:

von diesen 5 Patienten wurden bereits 3 mit Wesensveränderung aufgenommen, bei den anderen entwickelte sie sich im Verlauf. Beschrieben werden diese psych. Veränderungen unter anderem von Goldberg. (27) Ruf (60) gibt am Tag des Klinikaufnahme bei N = 43, 21 wesensveränderte Patienten an. Meyers (42) bietet 20 bis 30% der Patienten mit Wesensveränderung, Verlust der Konzentration etc., Engelhardt und Haas bieten bei 10 Patienten 100% ausgeprägtes Psychosyndrom an.

Tabelle III

Patient	Vegetative Veränderungen		Vigilanz b, Aufn.	i, Verlauf	Psych, Ver. bei Aufn.		i, Verlauf
	Schlaf/Wachrhyth.	Schweißsekr.			affektlabil	ratios, leicht depressiv, verlans.	
1	-	-	klar	klar	Konzentrationschw.	-	-
2	-	-	klar	klar	-	-	-
3	-	-	desorientiert	somnolent soporös, Koma	-	-	-
4	-	-	klar	-	-	-	-
5	-	-	somnolent	Koma	-	-	-
6	-	-	verwirrt	somnolent soporös	Konzentrationschw. erheblich verlans. Psychose schiz. Mutismus	org. Psychosyndrom	org. Psychosyndrom
7	-	4 Wo. ++ nach Krankheitsbeg	wechselnd orient.	somnolent	Konzentrationschw. verlansant	org. Psychosyndrom	org. Psychosyndrom
8	Schlaflosigkeit	-	somnolent	sopor Koma	verlansant absolut abgeschwächt. Affekt, beg.org.Psy- chosyndrom	org. Psychosyndrom	org. Psychosyndrom
9	-	-	klar	klar	teilweise wesensver- ändert	normalisiert	-
10	-	im Verlauf Nachtschweiß	klar	-	-	-	-

8. Technische Befunde

8.1. EEG (Tabelle IV):

Alle 10 Patienten zeigten pathologische Veränderungen im EEG. Davon boten 50% diffuse Funktionsstörungen. Die anderen 50% teilen sich auf in zweimal basale, zweimal bilateral, einmal herdförmig linksseitig und Temporalregionveränderungen. Meyers (42) schreibt auch von Abnormalitäten im EEG, gibt aber keine Zahlen an. Nur Passarge bietet 100% Initial EEG Veränderungen bei seinen Patienten.

8.1.1. Allgemeinveränderungen:

bei 50% der Pat. ließen sich diese Veränderungen verifizieren.

8.1.2. Herabsetzen der Grundfrequenz:

(Theta und Delta Wellen) ließen sich bei 40% aufzeigen. Das bedeutet, daß ich bei den Patienten keinen reinen Stadienverlauf, wie er von Garsche postuliert wird, aufzeigen kann; sondern die Veränderungen gehen fließend ineinander über. Festzustellen wäre noch, daß die 4 Patienten, deren Krankheitsverlauf letal war, ein mit ausgeprägten Funktionsstörungen einhergehendes EEG von Anfang an zeigten. Das stimmt mit Janssen überein, der prognostische Hinweise in dem Schweregrad des EEG's für den Ausgang der Krankheit sah.

8.2. Craniale Computertomogramm (CCT) (Tabelle IV)

8.2.1. CCT in Bezug auf die Darstellung eines Hydrocephalus internus:

bei 4 Patienten, also 40%, stellte sich im Verlauf ein Hydrocephalus ein. Viele Autoren beschreiben die Ventrikelerweiterung: Stevens, (80) Enzmann, (19) Arimitsu (2) und Rovira (59). Bullock (07) gibt in 34 vorliegenden Fällen sechsundzwanzigmal Ventrikelerweiterungen an; Newman et al beschreibt drei Fälle.

8.2.2. von einigen Autoren (5,71, u.a.) wird auf die gesteigerte Kontrastmittelaufnahme in den basalen Cisternen hingewiesen, siehe Kapitel 7 der Einleitung, die im Rahmen der Panarteritis zu sehen ist. Bei einem Patienten kann ich diese Darstellung finden. Man fand nach Kontrastmittelgabe eine abnorme Anreicherung. Dieser Befund ist, wie beschrieben, nicht beweisend für die TbM, aber richtungsweisend.

Pat.	Krank. beg.	EEG	CCT nativ	CCT mit Kontrastmittel
1	Mai	11.6. ausgeprägte Funktionsstörung vereinbar mit Hirnbasalstörung	12.6. Ausschluß einer intracranialen Raumforderung	-
2	Anf. Sept.	11.10. diff. Funktionsstörung li. Betonung, Delta + Theta Wellen 20.10. Befundverschlechterung 2.11. Befundbesserung 15.11. Befundgleichheit 30.11. Befund verschl. schwere Allgemeinveränderung	15.10. Darstellung d. Arteria cerebri, Media-Verschluß? Ventrikelweite o.B. 18.10. vorherige Areale nicht darst. 24.11. Areal wird wieder dargestellt.	15.10. lcm großes hypodenses Areal nimmt kein KM auf 24.11. nach KMGabe bleibt die Dichte unverändert Füllung von KM i.d. basalen Venen Vorderhorn li. Ventrikel leicht pelottiert
3	Anf. Sept.	25.9. intermittierende Funktionsst. verlangsamt Grundtätigkeit 8.10. deutl. Funktionsstörung bei entz. Hirnbasaler Erkrankung 18.10. Verschlechterung 24.10. Koma EEG 26.10. Null-Linien-EEG	4.10. kein Nachweis einer Umschrieb. Zone vermindelter Dichte, kein Abbeß. re. Vorderhorn etwas verplumpt, i. Sinn markatrophisch Prozesse.	4.10. kleine fleckförmige Zonen erhöhter Dichte li. i. hinteren Temporalbereich, re. parietal streifenförmige Zone erhöhter Dichte, keine Gefäße; vereinbar mit encephalitischem Prozeß
4	Mitt. Juli	23.7. weitgehend normal, flüchtige Unregelmäßigkeiten 9.9. geringe diff. Funktionsstör. 20.7. o.B. d. nächsten Jahres 25.5. o.B. d. nächsten Jahres	23.7. + 12.9. keine Ventrikelverweiter.	-

Tabelle IV

51b

Pat. Krankbeg.	EEG	CCT nativ	CCT mit Kontrastmittel
5	16.6. ausgeprägte Anomalien ohne Seitenbetonung, Reagibilitätseinschränkung, Encephalitis ? 26.6. Koma EEG 27.6. Null-Linien-EEG	16.6. Diskrete Ventrikelverweiterung	
6	25.1. mass. path. Veränderung V.a. Encephalitis 31.3. ausgeprägt bilateral, teilweise frontale Funktionsstörung; vereinbar mit Hirnbasaler Störung	26.3. hypodense Zone i. Thalamusber. + hinteren Anteil d. Capsula interna fronto-parietale mittelgradiger Hydrocephalus 2.6. Zustand nach Ventil OP	26.3. deutliche KMAufnahme i. Bereich d. basalen Zisternen und Circulus Willisii 22.5. Hydrocephalus 2.6. Ventrikelweite nicht abgenommen
7	8.1. path. li. seitig + Temporalreg. herdförmige Anomalien, korrelierend mit Meningoenzephalitis	21.12. Deutl. Erweiterung d. Seitenvent. + des III.V., bei normaler 4.V. 22.12. gleicher Befund 19.1. keine Progredienz	-
8	4.12. path. Befund mit ausgeprägten diff. Anomalien, Delta-Wellen 9.12. formale Befundverbesserung mit mit steigender Verlangsamung	4.12. Verplumpung d. Ventrikelsyst. 7.12. hochgradige Ventrikelverweiterung → 7.12. Externe Liquorableitung	-

Tabelle IV

51c

Pat. Krank.beg.	EEG	CCT nativ	CCT mit Kontrastmittel
9 Mitt.Sept.	16.1.leichte,mittelgradige Allgemeinveränderung, keine Seitenbet. 27.1.abnormes EEG, unregelmäßige Grundtätigkeit 14.3.diffuse Funktionsstörung i. Vergl.zum 27.1.regelmäßige Grundtätigkeit	13.3.keine Ventrikelverweiterung	- tätigkeit
10 Anf.Mai	11.8.bilaterale Funktionsstörung kein herdförmiger Befund 31.8. keine Besserung		31.10.Dichteverminderung re. fronto-basal paramedian, kreisrunde Ringstruktur, intracerebrales Tuberkulom?

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	51d
Passarge	1950-1975	46 57	<u>E E G - Veränderungen</u> initial 46 $\hat{=}$ 100% 6 Monate nach Krankheitsbeginn 37 $\hat{=}$ 65% 6 $\hat{=}$ 19%	
Müller	1971 veröff.	32		
Bullock	1980-1981	34		
Bhargava	1981	60		
Casselmann	1980 veröff.	3		
Backmund über Schneider	1981	6		
Swart	1976-1981	17		
Newman	1980 ersch.	3		
Bullock	1980-1981	34		
Bhargava	1981	60		
Casselmann	1980 veröff.	3		

Craniales CT

1. Hydrocephalus int.

26 $\hat{=}$ 76%
 50 $\hat{=}$ 83%
 3 $\hat{=}$ 100%
 6 $\hat{=}$ 100%

2. Kontrastmittelanreicherung im Rahmen der Panarteritis

22 $\hat{=}$ 65%
 49 $\hat{=}$ 81%
 3 $\hat{=}$ 100%

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	Sie
Bullock	1980-1981	34	<u>Craniales CT - Infarktdarstellung</u> 11 ± 32% 3 ± 30% 17 ± 28% beschreibt die Darstellung von Infarkten, gibt aber keine Zahlen an. 2 ± 1%	
Backmund	1980	10		
Bhargava	1981	60		
Rovira	1978-1979	23		
Passarge	1950-1975	156		

8.2.3. Der Patient, der im Km.CT die Anreicherung in den basalen Cisternen bot, zeigte im Nativ Scan eine hypodense Zone. im Thalamusbereich und in den hinteren Anteilen der Capsula interna fronto parietale re. Eine solche Darstellung findet sich bei Backmund. Er berichtet über ein eigenartig gleichförmiges Muster von sehr wahrscheinlich kreislaufabhängigen Nekrosen, die bei drei Patienten mit gesicherter TbM unter 10 Fällen gesichert, gefunden wurden. Die Computertomogramme bei Backmund zeigten kleine, scharf begrenzte rundliche hypodense Gewebsbezirke im Bereich des Knies der Inneren Kapsel, zum Teil übergreifend auf den anterioren Thalamusbereich. Dazu schreibt Backmund weiter, daß wahrscheinlich das vordere Kerngebiet des Thalamus und wahrscheinlich auch das benachbarte Kapselgebiet im Versorgungsgebiet der präamillären Arterien, die vom Ramus communicantes post. ihren Ursprung nehmen, affektiert ist. Diese Arterien liegen, so schreibt er, inmitten des basal-meningeischen Prozesses, sodaß eine Occlusion oder Stenose der dünnen Gefäße möglich ist. Bei meinem Patienten könnte es sich um einen ähnlichen Prozeß handeln, insbesondere auch, weil der Befund des CT bereits den Verdacht auf Verschlüsse im Mediastromgebiet re. stellt. In Vorausschau auf die Angiographie, die ich noch beschreiben werde, möchte ich hier schon schreiben, daß sich bei diesem Patienten Kaliberschwankungen und Hirninfarkte darstellen ließen.

8.2.4. Backmund (5) beschreibt in Bezug auf die Tuberkulomdarstellung, die ich nur aus Vollständigkeit miterwähne, da sie zu den CT Befunden gehört, daß sich normo- hypo- oder hyperdense Gewebsareale darstellen können. Nach Kontrastmittelgabe kann es zu pathologischer Dichteanhebung in homogener, fleckförmiger oder ringförmiger Verteilung kommen. (40,47,55) Ein Patient zeigte im CT mit Kontrast kleine fleckförmige Zonen mit erhöhter Dichte. Man definierte es im Befund als encephalitischen Prozeß.

Zu diesem Patient könnte man auch noch folgendes bemerken: er zeigte Ähnlichkeiten mit einem Fall, der von Schneider beschrieben wurde. Ab 15.10. zeigte der Patient eine nur noch auf Schmerzreize reagierende Bewußtseinslage mit *Déviacion conjugée* und Puppenkopffänomen.

Im CT vom 4.10. zeigten sich die fleckförmigen Zonen mit erhöhter Dichte. Dem Befund nach handelt es sich nicht um Gefäße. Nun bietet am 9.10. die Angiographie eine Carotissiphonstenose. Es könnte vielleicht sein, daß ein Fall vorliegt, wie ihn Schneider beschreibt. Er schreibt zuerst zwar über den Gefäßinsult mit *Déviacion conj.* und vier Wochen später über die Veränderung im Carotissiphon. Vielleicht war das CT vom 4.10. doch schon richtungweisend auf eine für die TbM recht typische Gefäßveränderung, die dann zu dem Insult führte, der diese neurologischen Ausfallerscheinungen brachte und nicht um Tuberkulome. Ein zweiter Patient zeigte eine hypodense Zone paramedian, kreisrunde Ringstruktur V.a. intracerebrales Tuberkulom.

8.2.5. CT Thorax (Tabelle IV):

Hier ließen sich die Kavernen nicht verifizieren (siehe Hilus Tomographie 8.5.3.). Man sah eine Lymphknotenvergrößerung. CT Thorax plus KM bei dem gleichen Patienten.

Nun zeigte sich bei der zweiten Patientin auch eine Lymphknotenvergrößerung. Bei beiden Patienten bestand der dringende Verdacht auf eine Miliar Tb. Dann könnte man die Lymphknotenvergrößerung im Rahmen der Primärkomplexbildung sehen.

8.2.6. Kontrast CT Wirbelsäule BWK 8 - 4 (Tabelle IV)

Hier ergab sich bei einem Patienten ein intraspinaler Tumor in Höhe von BWK 6 und 5. Es bestand der V.a. ein entzündliches Granulom, dieses führte im Verlauf zur Stopliquorbildung und zum Querschnitt.

Tabelle IV

Pat.	Krankh. beg.	Thorax nativ	CT Thorax mit KM	CT Wirbelsäule mit KM
9	Mitt. Sept.	-	19.10. 1)dezentere rundliche Ver- plumpung i.d.dorsalen Abschnitten d.lk.Lungenhilus isol.ver- größerter Lymphknoten 2)kein Pleuraerguß 3)sonst keine vergrößerten Lymphknoten	
10	Anf. Nov.	Hiluslymphknotenvermehrung re.paratracheal,keine Kavernen		7.7.BWK8-BWK4,solider intraspinaler Tu.in Höhe von BWK6 + 5, Möglichkeit eines entz. Tuberkuloms 4.8.Prozeß kommt nicht mehr zur Dar- stellung, sondern punktförmige Herde, entz.Prozeß.

8.3. Angiographie (Tabelle V):

Bei drei Patienten wurde diese Untersuchung durchgeführt. Backmund schreibt dazu, daß die Angiographie insofern entbehrlich ist, als die Gefäßeinengungen in ihrer hämodynamischen Auswirkung bereits im CI sichtbar und letztlich für den Patienten keine Hilfe bedeutet, als sich keine neue Information damit anbietet.

Bei zwei dieser drei Patienten konnten Gefäßveränderungen dargestellt werden. Einmal wurde eine Carotisangiographie (CAG) re. durchgeführt, die wegen einer Stenose im Siphonbereich abgebrochen werden mußte. Bei diesem Patienten hatte sich im CT mit Kontrast die hyperdense Zone als V.a. encephalitischen Prozeß ergeben, sonst jedoch keine Gefäßveränderungen. In diesem Fall bedeutete die Angiographie zumindest ein weiteres kleines Steinchen im Bereich der Diagnostik, weil der Computerbefund eher im Rahmen der Tuberkulombildung zu sehen war. D.h., daß hier die Angiogr. gerade die bei der TbM beschriebenen Gefäßveränderungen aufzeigt. Der zweite Patient, bei dem eine CAG re. gemacht wurde, hat als Angiographiebefund: Verlagerung der Stammganglien, intracerebralen Gefäßdarstellung unregelmäßig Kaliberschwankungen in allen Hirnbereichen. Im CT stellte sich eine hypodense Zone im Thalamusbereich und der Capsula interna, die unter Umständen auf Hirninfarkte hindeutete, dar. Das CCT wurde 2 Tage zuvor gemacht, die Angiogr. bestätigte eigentlich diese CT Befunde.

Der dritte Patient mit Angiographie bot keine Gefäßanomalien.

8.4. Hirnszintigraphie (Tabelle IV):

Zu dieser Untersuchung fand ich im Rahmen der TbM in der Literatur keinen Vergleich. Sie wurde hier bei einem Patienten durchgeführt. Es handelt sich um den Patienten, der ca. 2 Monate später im CCT die hypodense Zone im Thalamus, Capsula interna aufweisen wird. Der Befund in der Durchblutungsstudie der Szintigraphie lautete: auffällige Ausbauchung des linken Carotissiphons. Im Befund 3 Monate später kam zum Ausdruck, daß die Durchblutungsstudie noch verzögert war, man hatte den Verdacht auf einen abgelaufenen Gefäßprozeß. Dieser Gefäßprozeß bestätigte sich in der Angiographie.

Pat.	Krank.beg.	Angiographie	Hirnszintigraphie stat.	Hirnszinti.m.Perfusion
1	Mai	-	-	-
2	Anf.Sept.	-	-	-
3	Anf.Sept.	9.10.CAG re.abgebrochen,wegen Stenose im Siphonbereich	-	3.10. o.B.
4	Mitt.Juli	-	-	-
5	Anf.Juni	-	-	-
6	Ende Dez.	CAG re.i.d.Zeitv. 15.1.-28.3.(gen. Dat,nicht.vorl.) diff. Gefäßabbr. i.Bereich d.re. Großhirns. 28.3.CAG re.Verlagerung d.Stammganglien nach lat.intracerebrale Gefäßdarst.unregelmäßig,in allen Bereichen Kaliberschwankungen und Hirninfarkte	22.1.flache Untergrundverdichtung,enz.Herde 18.3.path.Herde re. 15.4.Anreicherung li.temp.basal	22.1.auffällige Ausb. d.li.Carotissiphons 15.4.nicht beurteilbar
7	Mitt.Nov.	-	-	-
8	Anf.Nov.	-	-	-
9	Mitt.Sept.	-	-	-
10	Anf.Mai	-	-	-

8.5. Röntgen

8.5.1. Nasennebenhöhlen, Schüller Stenvers (Tabelle V):

Die Möglichkeit eines meningealen Einbruchs und die damit verbundene Meningitis ist nach Budka absolut selten. Ich möchte diesen Punkt nur cursorisch nennen, und bitte die Tabelle Nr. V zu beachten.

8.5.2. Thorax (Tabelle V):

Der Thorax, der im Rahmen der Primärherdsuche wichtig ist, bietet bei meinen Patienten folgende Ergebnisse. Pneumonische frische Infiltrate erschienen einmal, Zeichnungsvermehrung zweimal, zweimal wurden die Kalknarben der alten Tb Erkrankungen sichtbar. Im Hinblick auf einen Pleuraerguß, der bei der Lungen Tb ja sehr oft vorkommt, fand man zweimal einen positiven Befund. Aus dieser Ergußflüssigkeit konnte bei einem Patienten säurefeste Stäbchen isoliert werden, bei dem anderen Patienten konnte daraus zwar keine Mycobakterien nachgewiesen werden, aber die Farbe des Ergußwassers war bernsteinfarben. In der Literatur findet man, daß diese Farbe als Ausdruck des Proteinreichtums für Tb spezifisch ist. (26)

Weiterhin fand man milchige Eintrübung in beiden Lungenobergeschossen, einmal eine unscharf begrenzte Raumforderung craniell im rechten Hilus, die sich auch im Hilustomogramm darstellte. Dort bestand der Verdacht auf eine Kaverne. Parsons (53) gibt an, daß bei 70% der Patienten bei denen ein Röntgen Thorax gemacht wird, allgemeine Infektionszeichen zu finden sind. Swart (71) beschreibt bei 8 von 17 Patienten einen pathologischen Thorax.

Tb spezifische Befunde fanden sich bei zwei Patienten mit Ergußbildung und v.a. Kaverne, die Narben der alten Tb mal außerachtgelassen. Das könnte bedeuten, daß auch hier die allgemein infektiösen Erscheinungen vorliegen. Man kann feststellen, daß von 10 Patienten nur zwei keinerlei Zeichen einer abgelaufenen oder frischen Infektion zeigten. Frische Infiltrate wurden bei sechs Patienten ausdrücklich ausgeschlossen.

8.5.3. Hilus Tomographie (Tabelle IV):

Diese Untersuchung wurde bei zwei Patienten durchgeführt. Bei einem Patienten löste sich eine Ringstruktur, die in der Thorax-übersicht sich darstellte, gefäßtypisch aus. Der zweite Patient zeigte eine kastaniengroße Raumforderung re. parietal, mehrere Raumforderungen am linken Hilus. Laut Befund könnte es sich um eine Kaverne handeln.

Röntgen

Pat.	Krank.be.	NNH/Sch, ST	Thorax	Tomographie
1	Mai	o.B., o.B.	10.6.unauffällig 15.6.bds.Pleuraerguß re. massiv, keine fr.Infil- trate d.Lunge. 18.6.V.a.Erguß re. 19.6.kein Erguß, rundliche Weichteilschatten re.apikal, kein Hinweis a.Kalk	-
2	Anf.Sept.	o.B., o.B.	13.10.unauffällig 10.11.keine frischen Infil- trate 1.12.gleicher Befund	-
3	Anf.Sept.	-	4.10., 13.10.unauffällig 15.10.keine fr.Infiltrate 16.10.höchstwahrsch.Ver- legung d.re.Hauptbron- chus, dadurch Minderbe- lüftung d.re.Lunge 21., 22., 24.10.kein Hin- weis auf fr. Infiltrate	-
4	Mitt.Juli	-	23.+31.7., 9.9.Kalknarbe re.keine fr.Infiltrate	-
5	Anf.Juni	-	10.6.kleinfleckige Zeich- nungsvermehrung über d. gesamten Lunge. 17.6.keine fr.Infiltrate	-
6	End.Dez.	o.B., o.B.	25.2.o.B.keine fr.Infil- trate 17.1.milchige Eintrübung i.beiden Lungenober- geschossen. 27.3.o.B.kein Nachw. v. Hiluslymphknoten	-
7	Mit.Nov.	keine Sinusitis	25.1.o.B.keine fr.Infil- trate	-
8	Anf.Nov.	-	6.12.pneum.Infiltrate im re.Oberfeld re., re u.li Unterfeld rundl. kalk- dichte Verschattung ent- spr.altem Tuberkulom (Lungen Tb 1962) 8.12.pneum.Inf.bds.kein Erguß, keine Mediastinal- lymphome	-

Röntgen

Pat.	Krank.beg.	NNH/Sch S	Thorax	Tomographie
9	Mitt.Sept.	-	19.1.auslauf.Erguß lk. basal 7.2.keine wesentl.Befund ver. 9.2.Erguß li.basal 20.2.ausl.Erguß.V.a. Kaverne,perihiliär re Mittelfeld,geringe Steigerung d.Ergusses. 13.3.keine fr.Infiltrate Verschattung d.li.Sinus-phrenicocostalis	21.2.Hilus Die i.d.Thoraxübersicht angedeutete Ringstruktur löst sich tomographisch gefäßtyp. auf, kein Hinw. auf Kaverne
10	Anf.Mai	-	28.6.o.B. 1.9.o.B.keine fr.pneumat.Infiltrate 25.10.-14.12.(kein gen. Dat.)unscharf begrenzte Raumforderung craniell d.re.Hilus.Im Bereich beider Lungen diffuse kleinfleckige noduläre Zeichnungsvermehrung.	10.11. Hilus rechtsparietal kastanien-große Raumforderung u.unscharfe Begrenzung,wahrscheinlich eine Kaverne. Im Bereich d.kaudalen li. Hilus weitere Raumforder.

9. Technische Zusatzbefunde

9.1. Leberbiopsie (Tabelle V)

Bei sieben Patienten wurde eine Leberbiopsie unternommen, als Versuch der Darstellung einer Miliar Tb. Ein Patient zeigte die Zeichen einer Sepsis mit Verteilungspleocytose und intravasalen Mikrothromben. Bei einem zweiten gelang der Nachweis epitheloid-zelliger Granulome und der Nachweis von säurefesten Mycobakterien tuberculosis.

Zur Leberbiopsie als Methode beim Nachweis einer Miliar Tb schreibt Jenss und Schomrus: Die Leberbiopsie oder Knochenmarkbiopsie ist dann gegeben, wenn weder Röntgen Thorax noch in der Funduskopie ein Nachweis erbracht werden konnte, sich aber wegen der klinischen Zeichen ein dringender Verdacht auf eine Miliar Tb ergeben hat, eine hämatogene Aussaat mit Miliar Tb in Lunge und Meningen evident ist.

Eichenlaub schreibt, daß in solchen Fällen anhaltenden Fiebers gerade die Leberbiopsie zum Nachweis spez. Granulome diagnostische Bedeutung bekommt. Zu bedenken sei jedoch, daß die miliar-tuberkulösen Herde in der Leber kein Beweis für eine aktuelle Aussaat sei, sie können auch durch Reduzierung der Immunlage als ein Aufflammen multipler alter Herde (Keimeinschlüsse) erscheinen.

Willgeroth (85) berichtet, daß in seinen sämtlichen Fällen einer Miliar Tb eine granulomatöse Hepatitis nachgewiesen werden konnte, und hält deswegen die Untersuchung für absolut relevant. Über den Wert der Leberbiopsie siehe auch Bock (10) und Sahn (67).

Relativ gesehen kann man an meinem Patientengut feststellen, daß bei 7 Patienten mit Miliar Tb Verdacht, bei einem Patienten der Befund in der Biopsie positiv war, wobei sie bei allen sieben gemacht worden war. Interessant erscheint, daß bei den drei Patienten, die sich später als ausschließlich TbM herausgestellt hatten, zuvor in der Biopsie tatsächlich keine Granulome sichtbar geworden waren.

9.2. Knochenmarkbiopsie, die aus gleichen Beweggründen gemacht wird wie die Leberbiopsie, wurde bei drei Patienten gemacht. Sie erbrachte keine Anzeichen der spez. Entzündung.

9.3. Herzecho wäre noch zu erwähnen, weil es bei dem einen Pat., wo es durchgeführt worden war, einen Pericarderguß bei tuberkulöser Perimyokarditis ergab. Alle sonst unternommenen Zusatzbefunde bitte der Tabelle Nr. V entnehmen.

9.4. EMG (Tabelle V):

Bei zwei Patienten wurde diese Untersuchung gemacht. Als Befund zeigte Patient 7 chronische Denervierungsprozesse der Beinmuskulatur, man vermutete eine INH Polyneuropathie. Patient 10 zeigte zwar auch Denervierungsprozesse (Querschnitt), eine Polyneuropathie war nicht nachweisbar.

10. Nachweis des säurefesten Stäbchens (Mycobakterium tuberculosis (Tabelle V)

Ein Nachweis der Aussaat miliärer Tuberkel

- a) im Sputum bei 2 Patienten
- b) im Magensaft bei 1 Patient
- c) Katheter-Urin 1 Patient
- d) Sonstiges:
- TTA 1) 1 Patient
- Leberbiopsie 1 Patient
- Pleurapunktat 1 Patient

Das bedeutet, bei sechs Patienten ergab sich eine TbM mit miliärer Aussaat, von diesen 6 Patienten konnten bei 4 Patienten gleichzeitig positive Liquorbefunde gestellt werden, bei den anderen beiden gelang das nicht, jedoch entsprach die Klinik einer tuberkulösen Meningitis. Die restlichen 4 Patienten boten folgendes Bild :

zweimal nur positive Liquor Kultur

zweimal Nachweis per sectio

Tine pos. habe ich nicht als relevanten Nachweis einbezogen.

1) Trans- Tracheal- Abnahme

Nachweis v. Mycobakterium tuberculosis

Patient	Krank.beg.	Liquor	Sputum	Magensaft	Sonstiges
1	Mai	-	Kultur 30.7.	-	Pleurapunktat v. 16.6.
2	Anf.Sept.	Kult.13.10.	Kultur 6.10.	-	-
3	Anf.Sept.	-	-	-	Section TbM auf d. ZNS begrenzt
4	Mitt.Juli	Kult.1.8.	-	-	-
5	Anf.Juni	-	-	-	TTA 21.6. Section:Lymphknot. Tb mit sept.Auss.
6	Ende Dez.	-	-	-	section: TbM auf d.ZNS begrenzt
7	Mitt.Nov.	Kult.15.12.	-	-	-
8	Anf.Nov.	Kult.7.12.	-	-	Katheterurin 9.12
9	Mitt.Sept.	Kult.14.1.	-	Kultur 15.1.	-
10	Anf.Mai	Kult. 26.5.	-	-	Leberbiopsie 25.10.-14.12. (kein gen.Datum)

Technische Zusatzbefunde

Pat.	Krank. beg.	Leberbiopsie	Sternalpunktat Knochenbiopsie	EMG	Herzecho	Pleurapunkte
1	Mai	20.6. kein Anhalt für Tb, geringgradige uncharakt. Entzünd.	-	-	-	16.6. nicht maligne, kein Hinweis auf saure- feste Stäbchen
2	Anf. Sept.	14.10. kein Hinweis a. granulom. Hepatitis	-	-	-	-
3	Anf. Sept.	5.10. kein auff. Befund	-	-	-	-
4	Mitt. Juli	15.9. kein auff. Befund	-	-	-	-
5	Anf. Juni	-	-	-	-	-
6	End. Dez.	11.4. kein auff. Befund	6.4. o. 8.	4.1. chron. Dener- vierungsprozeß i. Sinne INH Poly- neuropathie	-	-
7.	Mitt. Nov.	-	-	-	-	-
8	Anf. Nov.	9.12. Verteilungsleu- kozytose, unspez. Ent- zündungsreaktion, herdförmige intra- vasale Mikrothromben; Befund einer Sepsis	-	-	-	-

Tabelle V

57b, 58b

Technische Zusatzbefunde

Pat.	Krank. beg.	Leberbiopsie	Sternalpunktat Knochenbiopsie	EMG	Herzecho	Pleurapunktat
9	Mitt. Sept.	-	Sternalpunktat 14.10. Veränd. ver- einbar mit Infekt hypochrome Anämie vom infek.tox. Typ Knochenbiopsie 1.2. endostaler Bereich rel. großer granulo- matöser Herd. An einer Stelle Langer- hanssche Riesenzelle mit anged. verkäsendem Bezirk	-	-	9.1.+11.1. 1.000+500ml bernsteinfarbener Erg. Ziehl-Neelsen neg.
10	Anf. Mai	25.10.-14.12. (kein gen. Dat.) miliare Aussaat epitheloid- zelliger Granulome, Nachweis v. Tuberkel- bakt.	12.7. Knochenbiopsie ausgeprägte Markatro- pie toxisch-inf. Schädigung	17.8. deutl. Dener- vierungsprozeß akt. kl. Fußmuskeln Poly- neuropathie nicht beweisend	25.10.-14.12. retro- kardialer Perikard- erguß (tuberkulöse Perimyokarditis)	-

11. Blutbefunde (Tabelle V)

11.1. BSG

Angenommener Normwert bis max. männlich 8/18, weiblich 11/20 (Begemann - Harwerth)

Zur Auswertung kam die BSG von 7 Patienten, davon 5 männlich, 2 weiblich.

Von den männlichen Patienten zeigten 2 Pat. rel. hohe Werte, 2 Patienten leichte Erhöhung, 1 Patient lag im Normbereich.

Die weiblichen Patienten zeigten beide relativ hohe Werte; 6 Pat. zeigten also Werte im Sinne einer Erhöhung. Ruf (60) beschreibt auch, daß die BSG normal bis mittelerhöht ist. Kennedy (39) beschreibt relativ normale BSG Zahlen in der Mehrzahl der Fälle, ebenso Edmond. (20) Müller gibt an, daß bei ihm 60% aller an TbM erkrankten Patienten in der ersten Stunde eine BSG von über 20 mm erreichen. Er hält es als significanten Unterschied zu den basalen abakteriellen Meningiten. Initial bieten von 7 Patienten 4 Patienten Werte über 20 mm. Im Verlauf kommt noch 1 Patient dazu. Das würde der Arbeit von Müller entsprechen.

11.2. Leukozyten

Normwert 4.000 bis 9.000/cmm (Begemann - Harwerth). 40% d.h. vier Patienten boten eine Leukozytose, 20% eine Leukopenie, bei der im Verlauf der Erkrankung Werte bis auf 2.700/cmm auftauchen. Der Rest bewegte sich im Normbereich, wobei festzustellen ist, daß sich kein einheitliches Bild ergibt. Denn sowohl die Patienten mit Leukozytose als auch die mit Leukopenie zeigen im Verlauf auch immer wieder Normwerte. Initial bieten nur 2 Patienten mit 10.900 und 14.000 eine Leukozytose; alle anderen liegen bei der ersten mir vorliegenden Untersuchung im Normbereich. Das sind 2 der 4 Patienten, die später verstarben. Sie boten auch im Verlauf ihrer Erkrankung noch steigende Zahlen. Demgegenüber schreibt Goldberg (27), daß eine Leukozytose zwar die Infektion begleiten kann, aber im Verlauf der Erkrankung nicht mehr besonders ausgeprägt wird. Er gibt Zahlen zwischen 10.000 und 20.000 an.

Blutbefunde

Patient	Krankheitsbeginn	BSG (mm)	Leukozyten (cmm)
1	Mai	3.6. 105/148 11.6. 40/75 16.6. 11/30 19.6. 11/24	3.6. 9.000 12.6. 9.100 16.6. 16.100 19.6. 8.500
2	Anf. September	keine Werte	2.10. 7.200 4.10. 5.800 6.10. 7.700 22.10. 4.500 24.10. 5.500 26.11. 4.300
3	Anf. September	20.9. 16/35 24.9. 10/25 1.10. 19/42 8.10. 18/42 11.10. 39/78	20.9. 6.700 24.9. 6.800 10.10. 5.600 11.10. 6.100 12.10. 3.000 15.10. 5.200 16.10. 4.500 17.10. 5.700 19.10. 6.900 23.10. 11.400 24.10. 16.000 25.10. 10.800
4	Mitte Juli	22.7. 1/5 4.9. 8/21 17.9. 2/3	22.7. 4.700 29.7. 7.000 31.7. 19.700 4.8. 9.500 3.9. 5.000 9.9. 3.700 11.9. 5.000
5	Anfang Juni	10.6. 21/53 17.6. 55/160 18.6. 62/95 19.6. 70/112	19.6. 8.100 22.6. 10.100 24.6. 10.200 26.6. 7.300
6	Ende Dezember	keine Werte	10.1. 10.900 15.1. 8.800 16.1. 18.700 18.1. 13.000 21.1. 5.500 23.1. 17.100 27.3. 7.800 1.4. 10.100 28.4. 12.000 25.5. 11.200 26.5. 7.900 4.6. 20.300

Blutbefunde

Patient	Krankheitsbeginn	BSG (mm)	Leukozyten (cmm)
7	Mitte November	10.12. 75/112	10.12. 9.500 21.12. 11.500 22.12. 4.430 23.12. 9.800 24.12. 8.900 27.12. 9.500 28.12. 9.800 4.1. 5.800 5.1. 4.600 13.1. 5.700 20.1. 7.600 25.1. 5.900 9.2. 5.300 17.2. 2.200 7.5. 4.200
8	Anfang November	keine Werte	3.12. 14.000 4.12. 11.900 8.12. 20.600 9.12. 16.800
9	Mitte September	14.10. 24/52 13.1. 20/60	14.10. 2.900 14.1. 8.900 15.1. 10.200 16.1. 6.600 17.1. 8.300 20.1. 2.900 20.1. 6.200 27.1. 5.000 28.2. 4.200 2.3. 5.200 9.3. 5.100 23.3. 6.600
10	Anfang Mai	26.5. 5/19 18.8. 4/7 8.7. 20/28	26.5. 3.600 18.7. 6.520 20.7. 4.900 18.8. 2.700 22.8. 4.000 26.8. 4.400 5.9. 3.100

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	59c
			<u>Blutbefunde</u>	
			1. Leukozyten (c/mm)	
Hinman	1959-1963	35	3 $\hat{=}$ 9% zeigten weniger als 5.000 Zellen	
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43	keine Zahlenangaben, gelegentlich 10.000 Zellen überschritten	
Meyers	1982 veröff.	32	32 $\hat{=}$ 100% im Normbereich	
Kennedy	1960-1976	52	36 $\hat{=}$ 70% zeigten weniger als 10.000 Zellen 2 $\hat{=}$ 4% zeigten mehr als 16.000 Zellen	
Müller	1971 veröff.	32	10 $\hat{=}$ 40% Leukozytose	
Engelhardt	1979	13	8 $\hat{=}$ 61% Leukozytose	
			2. Natriumwerte erniedrigt (mval/l)	
Munt	1971	15	11 $\hat{=}$ 73%	
Jenss u. Schomrus	1981 veröff.	2	2 $\hat{=}$ 100% über 2 Wochen erniedrigte Werte	
Smith	1980 veröff.	3	3 $\hat{=}$ 100 %	

Bei Ruf liest man, daß die Leukozytenzahl nur gelegentlich 10.000/cmm übersteigt. Bei 8 meiner Patienten findet man Zahlen über 10.000. Jedoch hat nur Patient 8 ständig Werte über 10.000, die anderen Patienten bieten Spitzen, die dann auch wieder fallen. Auch Kennedy beschreibt die meisten Fälle mit Werten bis 10.000.

11.3. Natrium mval/l Normwert 135 - 155 (Tabelle VI)

a) initial, d.h. bei Aufnahme in eine Klinik, zeigen 8 Pat. eine leichte bis mittelgradige Hyponatriämie.

b) Im Verlauf bleiben 5 Patienten hyponatriämisch. Bei einem Patienten entwickelt sich eine Hyponatriämie. 3 Patienten normalisieren ihren Natriumhaushalt. 1 Patient liegt von Anfang an im Normbereich. Bezüglich der verstorbenen Patienten: 3 Pat. bilden eine Hyponatriämie aus, 1 Patient ist im Normbereich.

In einer Serie von Munt (48) hatten 11 von 15 Patienten mit gesicherter TbM ein erniedrigtes Serumnatrium. Jenss und Schomrus (37) berichten über zwei Wochen hinweg von Werten um 115mval/l. So tief gehen meine Werte nicht. Das Minimum liegt bei 121mval/l. Die Erklärung, die man für diese Veränderung hat, möchte ich bereits hier nennen, damit sie im Kontext steht. Man zählt das Phänomen zum Zwischenhirnsyndrom bei TbM. (37) Postuliert wird pathogenetisch eine inadäquate stimulierte ADH Sekretion durch den Hypophysenhinterlappen, (35) direkte tuberkulöse Läsionen der Hypothalamus - Hypophysenachse werden beschrieben, wie auch (75) unspezifische Reize auf das System. Jenss meint, daß eine nicht befriedigend geklärte Hyponatriämie bei neurologisch nicht abgeklärten Befunden an eine TbM denken lassen sollte, siehe dazu auch (76).

Smith et al (72) berichten über weitere drei Fälle von TbM, bei denen eine ADH Hypersekretion auftrat. Interessant mag sein, daß sich die Werte seiner Patienten auch bei 126-121 mval/l (ähnlich den mir vorliegenden Werten) bewegten.

Tabelle VII

Patient	Krankheitsbeginn	Natrium (mval/l)
1	Mai	12.6. 126 14.6. 127 15.6. 131 16.6. 133 19.6. 127 20.6. 130
2	Anfang September	2.10. 130 4.10. 135 11.10. 128 13.10. 133
3	Anfang September	11.10. 127 12.10. 135 15.10. 130 16.10. 129 17.10. 124 18.10. 133 19.10. 129 20.10. 126 24.10. 125
4	Mitte Juli	9.9. 140 11.9. 131
5	Anfang Juni	17.6. 130 18.6. 130 19.6. 129 20.6. 137 22.6. 159 24.6. 146 26.6. 144
6	Ende Dezember	10.1. 131 15.1. 125 16.1. 132 17.1. 132 18.1. 125 20.1. 132 21.1. 128 23.1. 121 25.1. 121 25.3. 141 27.3. 139 22.5. 137 27.5. 132

Patient	Krankheitsbeginn	Natrium (mval/l)
7	Mitte November	22.12. 128 23.12. 125 24.12. 125 25.12. 126 26.12. 127 27.12. 137 28.12. 125 6.1. 133 7.1. 134 20.1. 133 25.1. 130 7.2. 140 7.5. 140
8	Anfang November	3.12. 123 4.12. 128 6.12. 127 9.12. 133
9	Mitte September	14.1. 121. 15.1. 123 16.1. 126 17.1. 124 21.3. 136
10	Anfang Mai	8.7. 138

Sie schreiben weiter, daß bei der Obduktion zweier Fälle kaum oder gar nicht der Hypothalamus in Mitleidenschaft gezogen worden war. Das widersprach These 1, nämlich, daß die Hypersekretion direkt vom Hypothalamus aus stimuliert wird. Sie postulieren nun, daß eine antidiuretische Substanz von anderem affektierten Gewebe, als dem Hypothalamus gebildet werden müsse. Solch eine Substanz soll aus tuberkulösen Granulomen extrahiert worden sein. (84,41,32)

Cockroft et al schreiben 1976, auffällig wäre, daß von ADH Hypersekretion auch bei alleiniger Lungen Tb und bei Miliarer Tb ohne Meningebeteiligung berichtet wurde. Das würde der These der selbständigen Substanz zugute kommen. Bei den 4 Pat., die keinen pos. Liquorbefund aufweisen konnten, findet man bei mir auch eine zwar rel.geringe aber bestehende Hyponatriämie. (33) Auch bei Harrison findet man Werte von 110-125mval/l. Dieser Befund sollte laut Jenss ein Mosaikstein in der Diagnostik sein, vielleicht gerade dann, wenn kein positiver Liquorbefund vorhanden ist, aber der klinische Aspekt stimmt.

11.4. Die Blutglukosewerte von Tab.XIV möchte ich später im Zusammenhang mit der Liquorglukose beschreiben.

11.5. Die Serumelektrophorese (Tabelle VIII)

a) Albumin: 9 Patienten liegen im Normbereich, bei einem Normbereich von 55 - 70 rel.%, 1 Patient zeigt erniedrigte Werte.

b) Alpha 1: alle Patienten im Normbereich; ang.Nw 2-5 rel%.

c) Alpha 2: 7 Patienten zeigen initial erhöhte Werte;
ang. Nw. 10-15 rel%.

Im Verlauf fallen die Werte bei 2 von Ihnen wieder auf die Norm zurück, 5 Patienten bleiben erhöht.

d) Beta Globuline: sind initial bei 6 Patienten erniedrigt;
ang. Nw. 10 - 15 rel%.

Die Zahlen von 2 Patienten bleiben auch im Verlauf erniedrigt, während 3 Pat. im Verlauf wieder auf Normwerte zurückkehren.

e) Gamma Globuline: angenommener N.w. 12 - 20 rel%; bei 2 Pat. initial leicht erhöht. Im Verlauf kein Ansteigen der Gamma-Fraktion, was ja Ausdruck einer Heilphase sein könnte.

Tabelle VIII

61a

Serumelectrophorese

Patient	Krankh. bez.	prä Albumin rel. %	Albumin rel. %	Alpha 1 Glob rel. %	Alpha 2 Glob. rel. %	Beta Glob. rel. %	Gamma Glob. rel. %
1	Mai	3.6. 19.6.	4.5. 63.0	5 3.1	17 10.1	12 5.1	21 5.1
2	Anf. Sept.	4.10. 21.10. - 9.11. 0.2 29.11. 0.3	65.6 57.7 63.7 64.0	2.5 5.0 3.2 3.3	9.4 10.4 7.8 7.8	11.2 10.0 9.2 8.4	11.3 16.9 15.9 16.2
3	Anf. Sept.	20.9. 0.2 10.10. 0.2 16.10. 0.1 24.10. 0.1	59.5 60.1 53.8 57.4	3.4 4.5 6.0 5.0	13.6 13.4 15.0 16.4	9.1 9.4 10.7 11.5	13.9 12.2 14.0 9.3
4	Mitte Juli	22.7. - 9.9. 0.5	59.4 67.8	3.6 2.4	12.1 8.7	9.8 7.1	15.1 13.1
5	Anf. Juni	19.6. 0.2 24.6. 0.2	56.4 54.1	3.8 3.3	15.8 13.1	7.5 8.5	16.0 20.5
6	Ende Dez.	27.3. 0.3	63.4	2.2	9.4	7.4	16.9
7	Mitte Nov.	10.12. - 22.12. 0.4 5.1. - 13.1. 0.3 20.1. 0.3 29.1. 0.2 10.2. 0.5 19.2. 0.1 7.5. 0.2	44.1 44.9 49.7 56.4 59.3 58.0 59.4 56.0 62.9	6.6 4.7 5.2 3.5 3.2 2.8 2.7 3.8 2.2	20.6 18.7 13.8 9.9 9.2 10.4 9.1 11.0 7.2	10.8 10.6 9.1 9.5 9.6 8.4 8.8 9.2 8.5	17.7 20.4 21.9 20.1 18.1 19.9 19.1 19.5 19.0

Tabelle VIII

61b

Serumelectrophorese

Patient	Krankh. beg.	prä Albumin rel. %	Albumin rel. %	Alpha 1 Glob. rel. %	Alpha 2 Glob. rel. %	Beta Glob. rel. %	Gamma Glob. rel. %
8	Anf. Nov.	4.12. 0,3 9.12. 0,6	58,6 43,1	4,4 7,6	14,0 17,7	9,1 10,3	13,4 20,4
9	Mitte Sept.	26.1. -	56,8	4,6	12,0	10,2	16,4
10	Anf. Mai	8.7. 0,4	57,6	2,7	8,9	9,2	21,2

Zusammenfassend könnte man einen leichten Anstieg der Alpha 2 Fraktion zuungunsten der Beta Fraktion sehen, was wohl einer akut bakteriellen Entzündung zusteht. Guindi et al (28) beschreiben ebenfalls ein Ansteigen der Alpha 2 Fraktion, allerdings auch ein Absinken der Albuminfraktion, bei mir waren es die Beta Globuline. Ich habe das Absinken der Albuminfraktion nicht feststellen können. Auch Gross-Schölmerich gibt bei der Tb ein Ansteigen der Alpha 2 Fraktion an. Leider lagen mir relativ wenig Werte zur Auswertung vor.

12. Liquordiagnostik

12.1. Die Zellzahl (Tabelle IX)

Angenommener Normwert bis max. 12/3 cmm initial:

Alle 10 Patienten zeigen erhöhte Zellzahlen, bei einem Minimum von 26 und einem Maximum von 3.600. Im Verlauf bleiben die Zahlen erhöht. Die Schwankungen möge man der Tabelle auf Seite VI entnehmen; ebenso möchte ich auf das Diagramm ab Seite 1 bis 5 verweisen. 2 Patienten fallen insofern aus der Bewertung heraus, als es sich einmal um Stopliquor und zum anderen um Suboccipital Liquor handelt. (Patient 10 und 5).

Anhand der Diagramme läßt sich ein einheitlicher Verlauf auch in Bezug auf die Tuberkulostatika Therapie nicht ersehen. Patienten 1,2,3,4,5,9,10, haben nach Beginn der Therapie noch einen maximalen Peak in ihrer Kurve. Dem entspricht Engelhardt und Haas, indem sie feststellen, daß das Maximum der Liquorpleocytose erst nach Therapiebeginn erscheint, und die Therapie nicht abgebrochen werden soll auch wenn augenblicklich der Erfolg sich nicht einstellt. Patienten 6,7,8, haben nach spez. Medikamentenbeginn einen recht kontinuierlichen Niedergang ihrer Zellzahlen. Die Zellzahlen fielen bei ihnen auf:
 Patient 6: 368; Patient 7: 170; Patient 8: auf 180/3 cmm;
 Patient 6 und 8 verstarben; Patient 7 wurde mit dieser Zellzahl verlegt. Festzustellen wäre noch, daß keiner der Patienten bei Entlassung oder Verlegung Zellwerte unter 100 erreichten.

Liquorbefunde

Patient	Krankheitsbeginn	Zellzahl (/3/cmm)	
1	Mai	4.6.	275
		9.6.	456
		10.6.	220
		12.6.	1.000
		16.6.	316
		20.6.	282
2	Ende September	8.10.	192
		13.10.	2.000
		18.10.	348
		9.11.	630
		29.11.	1.600
3	Anfang September	2.10.	3.600
		5.10.	920
		9.10.	1.417
		10.10.	450
		12.10.	138
		15.10.	350
		16.10.	255
		19.10.	389
4	Mitte Juli	22.7.	26
		28.7.	855
		14.8.	334
		5.9.	459
		9.9.	1.295
		22.9.	450
		26.6.	20 WV 9 Monate später
		16.3.	15 WV 9 Monate später
5	Anfang Juni	16.6.	554
		19.6.	200
		24.6.	280 Ventrikel Liquor
		26.6.	476 Ventrikel Liquor
6	Ende Dezember	10.1.	720
		15.1.	683
		16.1.	2.700
		17.1.	1.300
		21.1.	1.600
		22.1.	2.880
		23.1.	1.008
		12.2.	191
		6.3.	392
		20.3.	790
		25.3.	1.084
		1.4.	404
		8.4.	408
		8.5.	368

Liquorbefunde

Patient	Krankheitsbeginn	Zellzahl (/3/cmm)
7	Mitte November	10.12. 3.408 14.12. 1.524 21.12. 840 23.12. 720 26.12. 384 1.1. 120 26.1. 170
8	Anfang November	30.11. 196 4.12. 1.800 5.12. 356 6.12. 297 9.12. 180
9	Mitte September	13.1. 340 26.1. 302 4.2. 199 2.3. 235
10	Anfang Mai	26.5. 445 16.6. 399 7.7. 850 26.7. 520 16.8. 24 Stop Liquor

Schließlich schreibt Schaltenbrand, daß sich Zellzahlen von einigen Hundert bis zu etwa 1.000/3 über Monate, Jahre halten können. Pette gibt in Bezug auf die Dauer der Pleocytose im Liquor differentialdiagnostisch zu bedenken, daß bei viralen Meningitiden die Zellzahl zwar auch 1.000/3 und mehr haben kann aber relativ schnell innerhalb weniger Tage fällt.

In der Literatur findet man keine einheitlichen Angaben zur Höhe der Zellzahl, sondern:

Swart (71) berichtet bei einem Kollektiv von $N = 17$ über Zahlen mit einem Minimum bei 12 und einem Maximum bei 620/3 cmm. Das bedeutet, er bietet niedrigere Zahlen.

In einer Studie am Cleveland Hospital (82) aus den Jahren 1959 - 1963 liest man Zahlen von 200/3 in 55% der Fälle.

Goldberg (27) gibt Zahlen um 500/2cmm an.

Bei Kennedy (39) hat das Gros der Patienten bei Aufnahme zwischen 100 und 399 Zellen.

Jenss und Schomrus (37) beschreiben Werte zwischen 200 und 1.000/3.

Willgeroth (85) berichtet über höhere Zahlen; 2.600 - 3.600 Zellen.

Meyers (42) liegt schließlich noch höher bei 4.000/3 Zellen.

Daraus mag man ersehen, daß eine typische Zellzahl im Liquor kaum zu finden ist und die diagnostische Wertigkeit recht eingeschränkt erscheint. Diese Auffassung könnte man auch mit der Arbeit von Passarge (52) belegen. Sie beschäftigt sich mit akuten Meningoencephalitiden verschiedenster Erreger. Dort liest man, daß eine Liquorpleocytose in 100% sowohl bei Meningokokken - als auch bei Pneumokokken meningitis d.h., daß bei so gut wie allen eitrigen Meningoencephalitiden die Zellzahlen erhöht sind. Aber eben auch bei tuberkulöser Meningitis.

12.2. Zelldifferentialbild im Liquor (Tabelle X)

Initial wurde bei sieben Patienten ein prozentuales Überwiegen der neutrophilen Granulocyten gezeigt. Im Verlauf stellte man bei drei Patienten einen Wechsel zugunsten der Lymphocyten fest. Zwei Patienten verzeichnen zwar einen relativen Anstieg der Lymphocyten, bleiben aber trotzdem in der neutrophilen Granulocytose.

Hackenberg (34) bezeichnete es als Ausdruck für die seröse Exsudation in der Phase der akuten Entzündung. Im Verlauf der Erkrankung soll die Neutr. Gran. in das Bild der Lymphocytose übergehen, kann aber erneut dem Bild der Neutr. Gran. Platz machen. Olscher (68) beschreibt dieses Kreuzungsphänomen. Er nimmt damit eine Verschlechterung des klinischen Zustandes des Pat. an. Und meint, daß es sich dann um eine weitere Beteiligung anderer Abschnitte des leptomeningealen Gewebes handeln würde. Diesen Wechsel versuche ich an zwei Patienten aufzuzeigen:

1) Patient 7

Bei ihm zeigte sich zwei Tage vor dem Wechsel in die erneute neutroph. Granulocytose ein erster Hirnnervenbefall nämlich indem der Patient Doppelbilder angab. Zwei Tage danach hatte man den veränderten Liquorbefund.

2) Patient 9

Es erscheint in diesem Fall nicht so eindeutig, da die Patientin sich eigentlich von Anfang an in einer Granulocytose befand jedoch während eines leichten Zellanstiegs die Granulocytose immernoch rel. hoch beibehält und in dieser Zeit eine Oculomotorius Parese entwickelt.

Im Verhältnis zu den Patienten deren Verlauf letal war, ich möchte darauf noch zurückkommen, erscheint der Rückfall in die Granulocytose zwar akut als Verschlechterung aber à la longue nicht unbedingt als lebensbedrohlich. Siehe dazu auch (68)

Zelldifferentialbild im Liquor(2)

Patient	Krankh.beg.	neutrophile Granulozyten	eosinophile Granulozyten	basophile Granulozyten	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten	Makrophagen und andere
1	Mai	10.6. 35 12.6. 67 16.6. 86 20.6. 55	- - - 1 -	- - 1 -	56 32 5 37	- 1 1 -	9 - 4 2	- - 3 -
2	Anf.Sept.	8.10. 81 13.10. 93 18.10. 58 9.11. 77 29.11. 70	- - - - - - - -	- - - - - - -	16 3 27 12 19	- - 4 1 1	3 4 11 10 10	- - - - -
3	Anf.Sept.	2.10. 84 5.10. 69 9.10. 68 10.10. 76 12.10. 42 15.10. 20 16.10. 49 19.10. 8	1 - - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	14 26 3 27 21 43 30 45 85	- 2 2 1 2 3 3 3 1	1 3 3 2 2 4 70 3 2	- - - - - 8 1 + 1 NEZ - -
4	Mitte July	zu Beg. keine Zelldiff. 9.9. 74 22.9. 19	- - 1	- -	15 71	1 -	10 7	- 2 NEZ
5	Anf.Juni	16.6. 51 19.6. 33 24.6. 19 Ventr. Liqu. 26.6. 34 Ventr.Liqu.	- - - -	- - -	38 48 52 48	10 4 1 -	1 15 13 3	- - 12 + 3 atyp. Lymphoidz. 12 + 2 atyp. Lymphoidz.
6	Ende Dez.	10.1. mittelg 21.1. " 12 25.3. 1.4. 7 8.4. - 8.5. 5	- - - - - - -	- - - -	vorwiegend " 82 83 94 86	- 1 2 2 2	- 2 1 6 3	- - 3 5 + 4 atyp. Zellen - 4

Tabelle X

Zelldifferentialbild im Liquor (%)

Patient	Krankh. beg.	neutrophile Granulozyten	eosinophile Granulozyten	basophile Granulozyten	Lymphozyten	Plasmazellen	Monozyten	Makrophagen und andere
7	Mitte Nov.	10.12. 60	-	-	40	-	-	-
		14.12. 69	-	-	30	-	1	-
		21.12. 6	-	-	94	-	-	-
		23.12. 91	-	-	8	-	1	-
		26.12. 3	-	-	91	1	2	2
		26.1. 84	-	-	8	-	6	2
8	Anf. Nov.	4.12. 71	-	1	21	-	7	-
		5.12. 67	-	-	27	-	6	-
		6.12. 51	-	2	32	-	15	-
		9.12. 50	-	-	32	-	15	3
9	Mitte Sept.	13.1. 90	-	-	6	-	4	-
		26.1. 61	-	-	30	1	8	-
		4.2. 75	-	-	17	-	7	-
		2.3. 74	-	-	20	3	3	-
10	Anf. Mai	7.7. 80	-	-	17	2	1	-
		26.7. 5	-	-	95	-	-	-
		16.8. -	-	-				
		Stopliquor	-	-	68 St.Li.	-	32	-

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	64c
			<u>Liquorbefunde</u>	
Engelhardt	1979	13	1. Zellzahl /mm ³ keine Patientendiff. zwischen 20 + 2.000 Zellen	
Müller	1971 veröff.	32	14 ± 47% zwischen 500 + 1.000	
Swart	1976-1981	17	keine Patientendiff. zwischen 5 und 642 Zellen	
Kennedy	1960-1976	52	36 ± 69% zwischen 100 + 399	
Meyers	1982 veröff.	32	keine Patientendiff. zwischen 60 und 400 Zellen	
Hinman	1959-1963	35	19 ± 55% mehr als 200	
Jenss u. Schomrus	1965-1975	44	keine Patientendiff. zwischen 200 + 1.000 Zellen	
Corston	1981	15	keine Patientendiff. zwischen 40 + 425 Zellen	
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43	nach 4 Wochen 19 ± 44% unter 100 am Ende d. 10. Wo. 11 ± 25% über 100	
Olscher	1960	217	2. neutr. Granulozyten im Initialstadium (%) 52 ± 24% (in 38 Fällen gelang kein bakt. Nachweis.)	
Kennedy	1960-1976	52	14 ± 27%	
Pelc	1980	10	stellt fest, daß bei seinen Pat. am 2.Tag bereits "transformed lymphocytes" und Plasmazellen auftauchen, also keine neutr. Gran.	
Engelhardt	1979	13	keine Patientendiff., jedoch eine generelles Auftreten der Gran. in der Akutphase.	
Jenas u. Schomrus	1965-1975	44	beschreibt in 100% der Fälle initial das Vorhandensein der Gran., die am 2.bis 3. Tag abgelöst werden von Lymphozyten.	

Welches Zellbild stellt sich bei den Patienten dar, deren Ausgang der Erkrankung letal verlief?

Patient 3 bietet am Schluß ausgeprägte Lymphocytose; Patient 5 ist schlecht beurteilbar, da der letzte Liquor suboccipital nicht lumbal gewonnen war, man beobachtet aber auch hier Lymphocytose; Patient 6 zeigt ebenfalls Lymphocytose; Patient 8 zeigt neutr. Granulocytose; Patient 1 macht die gegenteilige Bewegung durch. Sein erster Wert entspricht der Lymphocytose im Liquor und im Verlauf wechselt er zur Neutrophilen Granulocytose. Erwähnen sollte ich noch, daß die Initialwerte bei Patient 4 und 6 fehlen. Im Verlauf ist 4 neutrophil und Patient 6 lymphocytär.

Den Austausch, oder die gegenseitige Bewegung der Zellzahlen versuchte ich im Diagramm auf Seite 6 - 8 zu verdeutlichen.

Mehrere Patienten machen dieser Wechsel durch.

Pat. 1	initial Lymphocytose	im Verlauf Neutro. Gran.
Pat. 2	initial Granulocytose	im Verlauf Neutro. Gran.
Pat. 3	initial Granulocytose	im Verlauf Lymphocytose
Pat. 4	initial keine Werte	im Verlauf Lymphocytose
Pat. 5	initial Granulocytose	im Verlauf Lymphocytose
Pat. 6	initial keine Werte	im Verlauf Lymphocytose
Pat. 7	initial Granulocytose	im Verlauf zuerst Lymphocytose nach der Hälfte der Untersuchungen zurück zur Granulocytose
Pat. 8	initial Granulocytose	im Verlauf Granulocytose mit relativem Anstieg der Lymphocyten
Pat. 9	initiale Granulocytose	im Verlauf Granulocytose bei relativem Anstieg der Lymphocyten
Pat. 10	initiale Granulocytose	im Verlauf Lymphocytose (im Stopliquor gar keine Granulocyten)

Ich möchte auf mein Kapitel über die diagnostischen Hinweise auf eine TbM hinweisen und hier nur aufzeigen, daß zu Beginn der Erkrankung, also im Stadium dessen, daß unter Umständen noch kein Erregernachweis gelungen ist, aber die Therapie möglichst schon begonnen werden sollte, keine Lymphocytose in der überwiegenden Zahl vorliegt, sondern eine Neutrophile Granulocytose. Nun könnte man aus den oben gemachten Bemerkungen schließen, daß ein Wechsel in die Lymphocytose eine günstigere Prognose für den Patienten bedeuten würde. Drei der vier verstorbenen Patienten würden das zumindest in Frage stellen. Auch Engelhardt schreibt, daß er den Wert dieser Aussage nicht für relevant für die Prognose des Ausgangs der TbM hält. Der Verlauf des Liquordifferentialbildes gibt lediglich eine Entwicklung, einen Verlauf wieder, gibt aber keine Aussage darüber, ob die Krankheit im Einzelfall gut oder schlecht, d.h. chronisch oder letal endet.

Nun erscheinen im Zelldifferentialbild neben oben genannten Zellarten noch die Lymphoide, die Monocyten, die Plasmazellen und die Makrophagen. Bezüglich des Auftretens der Lymphoide besteht keine eindeutige Meinung.

Hackenberg und Sayk schreiben, daß sie in der Frühphase im Verein mit den Granulocysten erscheinen und Engelhardt meint dazu, daß die Lymphoide in späteren Phasen gemeinsam mit den Monocysten erscheinen. Sie sollen ebenfalls Ausdruck der meningealen Proliferation sein. Darüber berichten auch ausführlich Pelc et al in ihrer Arbeit "Cells in TbM". (56) Sie schreiben von "transformed Lymphocytes" die mit den Plasmazellen, also auch in den späteren Phasen auftreten.

Bei meinen Patienten wird nur bei einem von Lymphoiden berichtet und zwar auch in der Zeit der Lymphocytose. Patient 3 und 4 haben in der gleichen Phase zwar noch "Nicht einzuordnende Zellen", vielleicht haben sie Ähnlichkeit mit oben genannten. Ich möchte sie aber nicht dazuzählen, ohne daß sie als solche bezeichnet worden sind.

Man kann also sagen, daß diese Art im vorliegenden Kollektiv absolute Seltenheit hat. Auch in der Literatur bei Hackenberg findet man nur eine Häufigkeit von 2 bis 6%, Sayk beschreibt nur 0,2%.

Plasmazellen treten bei 9 von 10 Patienten auf. Bei drei Patienten treten sie bereits bei der ersten Liquorpunktion auf.

Bei sechs Patienten erscheinen sie im Verlauf.

Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Bild Granulocytose und Umschlag in die Lymphocytose und dem Erscheinen von Plasmazellen und Monocyten? (16)

Bei Patient 4 erscheinen die Plasmazellen vor dem Umschlag in Lymphocytose. Patient 5 zeigt das gleiche Bild. Patient 6 zeigt Plasmazellen im Verlauf der Lymphocytose. Patient 7 in absoluter Granulocytose; Patient 10 beim Umschlag in die Lymphocytose. Patient 1,2,3, zeigen diese Zellen in der Granulocytose. Das bedeutet, daß drei Patienten der Vorstellung folgen diese Zellen gehörten in die Reparationsphase, d.h. unter anderem auch in die Zeit der Aktivität der Immunantwort. Das Erscheinen der Monocyten tritt zur gleichen Zeit wie die Plasmazellen im Zellbild auf. Im Verlauf, d.h. 9 Monate nach Entlassung bietet Patient 4 das typische Bild der Reparationsphase: Lymphocytose und Monocyten. Sie erscheinen auch bei Patient 8, der keine Plasmazellen bot. Sie sind dort in der Phase des Umschlags zum Anstieg, relativ gesehen, der Lymphocyten aufgetreten. Ebenso treten bei 6 Patienten die Makrophagen in der Zeit der späteren Phase auf.

12.3. Spinnwebgerinnsel (Tabelle XI)

Dieser Vorgang in Liquor fand nur bei einem Patienten statt. In der Literatur findet man über diese Erscheinung bei Kocen und Parsons, daß diese Gerinnsel die Gegenwart von Fibrinogen signalisieren soll. Scheid berichtet, daß das Erscheinen nicht selten ist. Das konnte leider an meinen Patienten nicht gezeigt werden. Man findet auch die Beschreibung von sog. Sonnenstäubchen, einem grünlichen Schimmer, der bei stehendem Liquor, der initial klar sein soll, vorkommt. Über die Darstellung von Spinnwebgerinnsel berichten auch Tandon und Müller.

12.4. Farbe des Liquors nach Zentrifugieren (Tabelle XI)

Wegen der Möglichkeit der artifiziellen Verschmutzung bei der Punktion möchte ich nur den Liquor nach der Zentrifugation beachten. Der Liquor sollte von klarer Farbe sein. Sechs Patienten zeigten nach Zentrifugation diesen klaren Liquor. Patient 7 bietet bei Erstpunktion Xantochromie, wird aber im Verlauf auch klar. Patient 8 und 9 zeigen beide zu Beginn xantochromen Liquor und bleiben auch im Verlauf xantochrom. Patient 10 hat zu Beginn serösen Liquor, der dann xantochrom und bei der letzten Punktion klar ist. Er hatte einen spinalen Block. Bei diesem Bild der Erkrankung, sagt Jenss, findet man normalerweise immer diese Farbe des Liquors. Zum Vorkommen der Xantochromie auch unter Therapie gibt Eichenlaub zu bedenken, daß die Ursache dafür in den Gefäßveränderungen und den daraus resultierenden Thrombophlebitiden insbesondere den kleinen hämorrhagischen Infarkten zu suchen ist. In 80% der Fälle hält er es für ein Indiz abgelaufener Infarkte. Aus der Tabelle auf Seite VII mag man ersehen, daß die Xantochromie (der Proteingehalt kann mehr als 1,0 gm/dl betragen) dort wo sie auftritt, in der überwiegenden Zahl erst im Verlauf erscheint und schließlich wieder verschwindet. Nur drei Patienten, wie beschrieben, zeigen bei der Erstpunktion bereits Xantochromie.

Patient	Krankh.beg.	Spinnwebgerinnsel	Farbe Liquor v.Zentr.	nach Zentrifug.
1	Mai	-	10.6. leicht blut. 12.6. leicht trüb 16.6. klar 20.6. klar	klar klar klar klar
2	Anf. Sept.	-	8.10. trüb 13.10. xantochrom 18.10. xantochrom 9.11. opal 29.11. trüb	klar xantochrom xantochrom klar xantochrom
3	Anf. Sept.	-	2.10. trüb 5.10. trüb 9.10. trüb 10.10. klar 12.10. klar 15.10. blutig 16.10. farblos	klar klar klar klar klar xantochrom klar
4	Anf. Juli	-	9.9. leicht trüb 22.9. leicht trüb 26.6. klar WA 16.3. klar WA	klar klar klar klar
5	Anf. Juni	-	16.6. klar 19.6. klar 24.6. blutig 26.6. blutig	klar klar xantochrom Ve.Li klar Ventrikel
6	Ende Nov.	-	10.1. farblos 15.1. farblos 16.1. farblos 18.1. gelblich 20.1. gelblich 21.1. trüb 22.1. klar 23.1. trüb 12.2. trüb 6.3. klar 20.3. klar 25.3. trüb 1.4. blutig 8.4. klar 8.5. klar	klar klar klar trüb trüb farblos gelb farblos gelb farblos farblos klar klar klar klar klar

WA (Wiederaufnahme)

Ve. Li. (Ventrikel Liquor)

Patient	Krankh.beg.	Spinnwebgerinnsel	Farbe Liquor v.Zentr.	nach Zentrifug.
7	Mitte Nov.	+	23.12. xantochrom 26.12. blutig 1.1. blutig 26.1. klar	xantochrom xantochrom klar klar
8	Anf. Nov.	-	4.12. trüb 5.12. trüb 6.12. xantochrom 9.12. xantochrom	xantochrom xantochrom xantochrom xantochrom
9	Mitte Aept.	-	13.1. xantochrom 26.1. xantochrom 4.2. xantochrom	xantochrom xantochrom xantochrom
10	Anf. Mai	-	7.7. serös 26.7. xantochrom 16.8. klar	serös xantochrom klar

Im Verlauf bleiben nur 2 Patienten bei der xantochromen Farbe im Liquor, wobei man nur bedingt eine Korrelation mit der Schwere der Erkrankung ansehen kann. Der eine Patient verstarb, die andere Patientin erholt sich sehr langsam. Wenn man versucht einen Zusammenhang zwischen Computer Befunden in Bezug auf Gefäßveränderungen und der Farbe des Liquor, der zu diesem Zeitpunkt entnommen wurde, herzustellen, so kann man kein Indiz finden, das beide Befunde in direkten Zusammenhang bringen könnte.

12.5. Gesamteiweiß im Liquor (Tabelle XII)

Angenommener Normwert 14 - 45 mg/dl.

Alle 10 Patienten zeigten initial eine eklatante Erhöhung von im Minimum 62 bis maximal 284 mg/dl. Das entspräche einer maximalen Erhöhung des sechsfachen der Norm. Auch im Verlauf der TbM bleiben 9 Patienten weit über der Norm.

Ruf et al. berichten ebenfalls, daß bei 60% der Patienten noch nach 4 Wochen das Gesamteiweiß erhöht ist. Der Wert der Erhöhung soll sich laut Literatur, die ich in der Einleitung beschrieben habe, um das 3 bis 8fache belaufen. An dieser Stelle möchte ich über Ergebnisse berichten, die man bei Corston (13) findet. Zur Differenzierung, welche Aminosäure im Gesamtprotein bei TbM im Gegensatz zur viral bedingten Meningitis besonders erhöht ist, schreibt er 1981: Daß im Gesamtprotein der TbM und eitriger Meningitiden besonders das Glutamin erhöht ist. Bei der viralen Meningitis besteht diese Veränderung nicht.

Er schreibt weiter, daß aber "glutamic acid", es entspricht wohl unserem Glutamat, im Liquor sowohl bei der TbM als auch in viralen Meningitiden erniedrigt ist. Außerdem fand man bei TbM signifikante Quantitäten an Prolin und Cystin. Diese Aminosäuren werden beim gesunden Menschen aktiv aus dem Liquor entfernt. (Bei Nierenpat. in hohem Maße in der Niere gefunden.)

Die Autoren schreiben weiter, daß ähnlich wie bei der nicht intakten Niere, bei Entzündungen in den Choroidalen, Plexus oder Meningen der Transportmechanismus gestört sei.

Patient	Krankheitsbeginn	Gesamteiweiß i. Liquor (mg/dl)	
1	Mai	10.6.	134
		12.6.	88
		16.6.	84
		20.6.	94
2	Anf. September	8.10.	97
		13.10.	102
		18.10.	88
		9.1.	93
		29.11.	188
3	Anfang September	2.10.	284
		5.10.	74
		9.10.	77
		10.10.	69
		12.10.	141
		15.10.	73
		16.10.	112
		19.10.	38
4	Mitte Juli	22.7.	234
		28.7.	307
		14.8.	75
		5.9.	212
		9.9.	300
		22.9.	193
		26.6.	26 WA 9 Monate später
		16.3.	25 WA 9 Monate später
5	Anfang Juni	16.6.	105
		19.6.	157
	. .	24.6.	29 Ventrikel Liquor
		26.6.	93
6	Ende Dezember	10.1.	216
		15.1.	215
		16.1.	100
		17.1.	191
		18.1.	194
		20.1.	141
		21.1.	159
		22.1.	163
		23.1.	200
		12.2.	310
		6.3.	304
		20.3.	309
		25.3.	380
		1.4.	107
		8.4.	142
		8.5.	108

Patient	Krankheitsbeginn	Gesamteiweiß im Liquor (mg/dl)	
7	Mitte November	21.12.	268
		23.12.	680
		26.12.	1.190
		1.1.	4.500
		26.1.	65
8	Anfang November	4.12.	62
		5.12.	52
		6.12.	53
		7.12.	222
9	Mitte September	13.1.	103
		26.1.	123
		4.2.	126
		2.3.	166
10	Anfang Mai	26.5.	104
		16.6.	186
		7.7.	5.360
		26.7.	660
		16.8.	29 Stop Liquor

Die Erklärung für den hohen Glutaminanteil mag man in der Störung des zerebralen Gewebes finden, sodaß Glutamin in den Liquor übertreten kann. Es scheint nämlich nicht mit einer erhöhten Glutaminkonzentration im Plasma einherzugehen. Anfügen möchte ich, daß man bei Gerstenbrand (23) in Bezug auf die Diagnostik eines spinalen Blocks einen übermäßigen Anstieg des Liquor Proteins in Gegenwart eines rapiden Abfalls der Zellzahlen zu verzeichnen habe. Patient 10, der einen spinalen Block im Verlauf entwickelte, zeigte das insofern, daß ein rapider Anstieg des Liquor Proteins vorlag, der Abfall der Zellzahlen aber nicht so rapide, erst im Verlauf der Punktion zum Ausdruck kam.

12.6. Elektrophorese des Liquor Gesamtproteins (Tab. XIII, XIIIa)

Aus der Tabelle mag man ersehen, daß die Initialwerte wie folgt waren:

bei sechs Patienten war das Prä-Albumin erniedrigt,

bei vier Patienten war Albumin erniedrigt,

(dreimal normal, einmal erhöht)

bei neun Patienten war Alpha 1 und Alpha 2 erhöht,

(bei einem Patienten war Alpha 1 erhöht und Alpha 2 normal.)

bei acht Patienten war die Beta-Fraktion erniedrigt,

bei acht Patienten war die Gamma-Globulin Fraktion erhöht

(einmal erniedrigt bei dem Patienten, bei dem Alpha 1 Fraktion erhöht war; ein Patient zeigte eine normale Gamma-Globulin Fraktion).

Man könnte daraus folgendes Ergebnis ersehen: Daß in der überwiegenden Zahl der Patienten auffällt, daß die Alpha 1 und Alpha 2 Fraktionen erhöht sind, daß die Beta-Fractionen erniedrigt und Gamma wieder erhöht sind.

Schaltenbrand meint zur Gamma-Fraktion, daß, je niedriger der Gamma-Globulin Spiegel ist (je geringer die Immunantwort), desto ernster verläuft die Krankheit. Patient 5 mit dem erniedrigten Gamma-Spiegel machte einen foudroyanten Verlauf der Tbm durch.

Electrophorese d. Liquor Gesamtproteins (rel.%)

Pat	Krank.beg.	prä Albumin	Albumin	Alp.1Glob.	Alph.2Glob.	Beta Glob.	Gamma Glob.
1	Mai	10.6. 1,9 12.6. 2,3	65,9 66,5	5,1 5,6	6,1 4,8	7,2 7,2	13,8 13,6
2	Anf.Sept.	13.10. 1,5 9.11. 0,2 29.11. 0,3	70,2 63,7 64	5,1 3,2 3,3	7,4 7,8 7,8	8,7 9,2 8,4	7,1 15,9 16,2
3	Anf.Sept.	2.10. 1,7 9.10. 2,6 16.10. 1,8	69,7 64,4 62,6	5,5 4,0 6,0	5,5 6,7 7,9	8,9 10,1 9,7	8,7 12,2 12,0
4	Mitt.Juli	9.9. 2,3 22.9. 1,9 26.6. 6,0 WV 16.3. 5,0 WV	62,4 64,3 58,2 59,8	5,4 3,5 3,9 3,3	6,6 4,7 4,9 5,0	11,0 5,9 17,6 18,4	11,8 11,6 9,4 8,4
5	Anf.Juni	16.6. 1,0 19.6. 1,1 24.6. 6,4V.	78,0 77,7 148,7	8,5 9,1 5,7	3,7 5,3 7,7	4,0 4,7 14,9	4,4 2,1 16,6
6	End.Dez.	25.3. 1,5 1.4. 1,4 8.5. 2,1	58,5 60,0 71,2	4,4 4,0 3,6	6,3 5,5 3,3	8,6 11,7 10,7	20,0 17,4 9,1
7	Mi.Nov.	21.12. - 23.12. 0,4 26.12. 2,6	57,8 45,2 55,8	14,7 10,3 5,6	11,6 12,7 5,3	10,1 7,6 7,8	16,0 23,8 22,9
8	Anf.Nov.	4.12. 1,6	67,9	4,6	7,2	12,0	8,7
9	Mi.Sept.	13.1. 1,1 26.1. 1,8 2.3. 1,4	57,8 57,0 66,5	10,3 7,5 5,1	9,8 8,3 5,5	10,2 12,0 8,1	10,8 13,4 13,4
10	Anf.Mai	26.5. 2,8 16.6. 2,9 7.7. 0,5	53,4 59,4 62,1	4,6 4,9 3,6	7,3 6,7 5,5	13,6 10,7 7,9	18,3 15,4 20,4

Initialvergleich Liquorelpho. rel. %

Patient	prä Albumin	Albumin	Alpha 1 Glob.	Alpha 2 Glob.	Beta Glob.	Gamma Glob.
1	normal	normal	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	gesteigert
2	erniedrigt	normal	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	normal
3	normal	normal	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	gesteigert
4	normal	normal	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	gesteigert
5	erniedrigt	gestei.	gesteigert	normal	erniedrigt	erniedrigt
6	erniedrigt	erniedr.	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	gesteigert
7	erniedrigt	erniedr.	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	gesteigert
8	erniedrigt	normal	gesteigert	gesteigert	normal	gesteigert
9	erniedrigt	erniedr.	gesteigert	gesteigert	erniedrigt	gesteigert
10	normal	erniedr.	gesteigert	gesteigert	normal	gesteigert

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis
John	1975	1	<u>Liquorbefunde ff</u> Bei diesem Pat. läßt sich keine kontinuierliche Linie der Granulozytenzahl feststellen, jedoch besteht am 8. und am 16. Tag jeweils ein Maximum. beschreibt eine lymphozytäre Transformation nach 3 Wochen.
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43	3. Protein (mg/dl)
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43	26 ± 60% nach 4 Wochen noch erhöht
Kennedy	1960-1976	52	34 ± 65% zwischen 100 - 499
			13 ± 25% zwischen 0 - 99
			5 ± 10% über 500
Swart	1976-1981	17	keine Patientendiff. Werte liegen zwischen 80 + 400
Müller	1971 veröff.	32	25 ± 77% über 100
Engelhardt	1972-1978	13	4. Liqueurelectrophorese allgemein zeigte der Liquor eine leichte bis ausgeprägte Gamma-Globulin Vermehrung, deren Maximum dem zytologischen Kulminationsp. 1-2 Wo. nachf..
Takeoka	1976	157	Die Population besteht nicht nur aus TBM Pat., sondern auch aus Pat. mit mit sonst. bakt. Meningitiden. Beschrieben wird die Erhöhung des Gesamteiw. Die Präalbuminzone ist zugunsten der Alpha 1 Zone erniedrigt.
John	1975	1	Dort ist die Präalbumin Fraktion nicht vorhanden, Alpha 1 und Gamma Glob. sind erhöht.
Guindi	1980 veröff.	30	alle Patienten zeigten einen Anstieg d. Alpha 1 und Gamma Globulin Fraktion und einen gleichz. Abfall der Beta- und Albumin Fraktion.

Zur Fraktion der Gamma-Globuline und ihrer Erhöhung schreibt Engelhardt und Haas ebenfalls über eine leichte bis ausgeprägte Gamme-Erhöhung. Da dieser Zustand jedoch für fast alle entzündlichen Erkrankungen zutrifft, kann man es in keiner Weise als spezifisch ansehen, sondern es gibt nur Auskunft darüber, daß eine Entzündung im Körper stattfindet. Guindi (28) schreibt zur Elpho über Anormalitäten folgendes:

Es gibt zu Beginn der Erkrankung einen Anstieg der Alpha 1 und Alpha 2 Fraktion und der Gamma Fraktion zuungunsten von Beta und Prä-Albumin. Takeoka (83) und Phadke (57) berichten über ähnliche Befunde. Trotz 5 monatiger Behandlung veränderten sich Beta und Gamma nicht, Alpha 1 und Prä-Albumin normalisierten sich dort wieder. Sie meinen an diesem Umschlag könne man einen Therapieerfolg ablesen. Bei den mir vorliegenden Patienten kann man bei den meisten keinen Umschlag zu Normwerten bezüglich dieser Fraktionen ersehen.

Für die bleibend erhöhte Gamma-Fraktion bieten sich zwei Ursachen an:

- 1) die gestörte d.h. Gamma-Globulin Passage bei entzündeten Meningen
- 2) die lokale Bildung von Gamma-Globulinen initiiert von Liquorzellen.

Da man annimmt, daß die Blut-Hirn Schranke bei der TBM durchlässiger wird, könnte es zum Ausgleich von Blut und Liquorprotein kommen. Das würde jedoch bedeuten, daß das Gamma - Globulin im Liquor nicht ansteigen dürfte, sondern höchstens niedriger werden müßte. Also tendiert man zur zweiten These der Eigenproduktion.

Anfügen möchte ich noch, daß ein Verlauf der Werte und damit auch vielleicht das Angleichen der Blut - und Liquorwerte, bei den wenigen Daten nicht möglich ist.

12.7. Liquorglukose (Tabelle XIV)

Normwerte 40 - 88 mg/%, d.h.ca. die Hälfte des Blutzuckers. Sechs Patienten zeigen initial eine Erniedrigung der Liquorzuckers.

Zwei Patienten erst im Verlauf.

Zwei Patienten haben einen normalen Spiegel.

Ich möchte auf Literaturangaben in der Einleitung verweisen (15, 53, 37 und 71) und möchte noch Swart nennen, der bei 17 Patienten dreizehnmal einen geringen Liquorzuckerspiegel hatte. Willgeroth (85) hält die Erniedrigung nicht für einen obligaten Befund bei TbM. Demgegenüber beschreibt 1978 Tandon, daß bei 50 - 95% der Patienten initial bereits eine gesenkte Glukose zu verzeichnen war. Schaltenbrand schreibt, daß bei praktisch allen bakteriellen Meningitiden der Zuckerspiegel erniedrigt ist. Pette gibt an, daß bei der viralen Meningitis der Zuckergehalt des Liquors unberührt ist. Engelhardt und Haas jedoch halten die Aussagekraft der Liquorglukosehöhe für wenig verläßlich. Sie geben an, daß sie in den ersten Tagen normal oder sogar erhöht sein kann und erst mit steigender leptomeningealer Proliferation die Werte unter normal absinken. An anderer Stelle schreibt er einmal, daß eine Kombination zwischen dem Auftauchen der Lymphoidzelle und dem Absinken der Zuckerverte bestehen würde. Das kann ich anhand meiner Patienten nicht feststellen, da nur bei einem Patient die Lymphoidzelle in Erscheinung trat. Die Tabelle zeigt noch, daß im Verlauf der Liquorzucker nur bei zwei Patienten überaus tief bleibt. Jedoch ist auch bei diesem Punkt wieder schwer ein Verlauf erkennbar, da nur relativ wenig Werte vorlagen.

Schließlich kann man vielleicht zusammenfassen, daß die Konstellation, erhöhtes Eiweiß und erniedrigter Zucker, zumindest in die Richtung der TbM weisen.

Liquorglukose/Blutglukose (mg/%)

Patient	Krankheitsbeginn	Liquorglukose	Blutglukose
1	Mai	12.6. 22 16.6. 17	97 150
2	Anfang September	8.10. 22	134
3	Anfang September	10.10. 36 12.10. 88 15.10. 64 16.10. 81	152 160 106 132
4	Mitte Juli	9.9. 42	85
5	Anfang Juni	19.6. 15 24.6. 83 Ve.Li.	157 136
6	Ende Dezember	10.1. 32 15.1. 14 17.1. 12 18.1. 59	92 110 132 117
7	Mitte November	10.12. 37,6 21.12. 12,6	117,4 129,8
8	Anfang November	4.12. 22 9.12. 144	147 313
9	Mitte September	13.1. 22 4.2. 17 2.3. 24	123 71 150
10	Anfang Mai	7.7. 49	90

Autoren	Jahr	Anzahl der Patienten	Ergebnis	72b
Ruf u. Kowoll	1957-1981	43	<u>Liquorbefunde ff</u> 5. Liquorzucker erniedrigt (mg/%) keine Patientendiff., aber auch nach Therapiebeginn erniedrigter Zucker.	
Kennedy	1960-1976	52	25 $\hat{=}$ 48% zwischen 30 + 45 18 $\hat{=}$ 35% zwischen 0 + 29 9 $\hat{=}$ 17% über 45	
Müller	1971 veröff.	32	32 $\hat{=}$ 100%	
Swart	1976-1981	17	13 $\hat{=}$ 76%	
Engelhardt	1972-1978	13	11 $\hat{=}$ 85% Der Autor erwähnt, daß besonders niedrige Werte dann gemessen wurden, wenn die Liquorzellbilder eine hohe Proliferationsfähigkeit d. Leptomeninx durch hohen Anteil an "Lymphoiden" anzeigten. Bei vornehmlich neutro. Pleozytosen war der Liquorzucker normal.	
Jenss u. Schomrus	1965-1975	44	keine Patientendiff. Liquorzucker war allgemein erniedrigt.	

12.8. Weitere Befunde die sich aus den Tab. XV u. XVI ergeben)

Sämtliche Autoren ob Engelhardt, Janssen, Goldberg und andere sind einmütig in der Meinung, daß das Schicksal des Patienten von einer frühestmöglichen Diagnosestellung und einem damit verbundenen frühen Beginn der Therapie abhängt. Welches Bild bieten die 10 Patienten in dieser Hinsicht?

Lediglich bei einem Patient handelt es sich um einen langen Zeitraum, mit den ersten Symptomen im Frühjahr und dem ersten KKH Aufenthalt im Oktober unter dem Verdacht auf Lymphom im linken Hilus. Einige Wochen später dann wieder Aufnahme unter der Grundkrankheit einer schon lange bestehenden Sprue und dem erneuten V.a. ein Lymphom. Dann im Januar des nächsten Jahres erstmals der V.a. TbM und dann Beginn der Therapie Ende Januar. Die Zeiten beliefen sich bei 5 Patienten auf ca. 2 Wochen, einmal lag ein Monat dazwischen, einmal 3 Wochen, einmal vier Tage und einmal vier Wochen bis zur Aufnahme in eine Klinik. Das würde bedeuten, daß die Latenz relativ kurz war, der Verlauf der TbM aber unterschiedlichen Schweregrad annahm.

Die ersten Verdachtsdiagnosen, die aus der Tabelle auf Seite I ersichtlich sein mögen, waren folgende:

Bei drei Patienten wurde bereits zu Beginn der Erkrankung der V.a. TbM geäußert, alle drei überlebten die Krankheit, bei allen dreien wurde die spezifische Therapie sehr früh begonnen. Die anderen Verdachtsdiagnosen mag man der Tabelle entnehmen. Interessant mögen die vier Patienten sein, deren Ausgang der TbM letal war.

Um einen Anhalt zu geben, in wieviel Prozent diese Krankheit tödlich verläuft, mag man Ruf (60) beachten, der von Zahlen zwischen 20 und 50% schreibt.

Patient drei, fünf, sechs und acht verstarb.

Patient	1.Symptome der Krankheit - Aufnahme in ein Krankenhaus
1	4 Tage
2	1 Monat
3	2 Wochen
4	11 Tage
5	2 Wochen
6	2 Wochen
7	1 Monat
8	3 Wochen
9	Frühjahr - September
10	2 Wochen

Patient	Verdachtsdiagnosen
1	1) TbM 2) Zustand nach Pleuritis
2	Salmonella Typii, Malaria, Enteritis Ruhr, Amöbiasis
3	1) M. Horton 2) Sinusvenenthrombose 3) Meningoenzephalitis mit Hirnstammbeteiligung ohne Erregernachweis
4	TbM
5	1) Virusencephalitis 2) Hirnabzeß 3) subdurales Hämatom nach Trauma
6	1) Mutistische Schizophrenie 2) entz. Enzephalitis 3) Meningoenzephalitis viraler Genese 4) cerebrales Lymphom 5) atypisches Zell - Lymphom 6) Kollagenose
7	1) bakt. Meningitis 2) TbM
8	Meningoenzephalitis bei Kryptokokkusinfektion
9	1) Lymphom bei Rundherd im Bereich d. linken Hilus 2) hochgradiger V.a.TbM
10	chronisch lymphozytäre Meningitis mit Beteiligung von Hirnnerven und Rückenmark

1) Patient drei: 2 Wochen Latenz zwischen den ersten Prodromalzeichen und der Aufnahme in eine Klinik. Erste Diagnose: V.a. M. Horton V.a. Sinusvenenthrombose und Meningoencephalitis mit Hirnstammbeteiligung.

Therapiebeginn: Der Patient wurde antibiotisch aber nicht tuberkulostatisch behandelt.

2) Patient fünf: 2 Wochen Latenz bis Aufnahme in die Klinik. Erste Diagnose: V.a. Virusencephalitis v.A. Hirnabzeß, V.a. subdurales Hämatom nach Trauma.

Therapiebeginn: ca. 19 Tage nach den ersten Zeichen der Krankheit Tb Phlogin, Ektebin, Gamma-Globuline.

3) Patient sechs: 2 Wochen Latenz bis zur ersten Aufnahme.

Erste Diagnosen: Mutistische Schizophrenie, entz. Encephalitis V.a. Meningoencephalitis viraler Genese, V.a. Hirnabzeß, Kollagenose.

Therapiebeginn: ca. 15 Tage nach den ersten Zeichen Neoteben, Rifampicin, Myambutol. Wegen neg. Tierversuche kurz vor seinem Tode abgesetzt.

Ein ähnlicher Fall findet sich bei Cowie, der über einen Pat. aus dem Oppenheimer Hospital in Welkom berichtet. (14)

4) Patient acht: ca. 3 Wochen Latenz. Erste Diagnose: V.a. Meningoencephalitis bei Kryptokokkeninfektion.

Therapiebeginn: ca. 3 Wochen INH, Myambutol, Rifampicin.

Aus diesen Daten könnte man ableiten, daß 2 Wochen Latenz von den ersten unspezifischen Anzeichen bis zur antibiotischen Therapie bereits zu spät sind. Daß hieße, daß Patienten, die mit den unspezifischen Prodromalzeichen, wie Erbrechen, Inappetenz, Schläfrigkeit und kurze Zeit später mit den Kardinalsymptomen der Kopfschmerzen, Fieber bis 40 Grad C. und beginnendem org.

Psychosyndrom sich vorstellen, in den engeren Kreis des Verdachts auf TbM gezogen werden müßten. Vielleicht sind die ersten Liquorzeichen bereits zu spät.

Um auf die Wichtigkeit des org. Psychosyndroms noch einmal zurückzukommen: Es gibt Autoren wie Passarge (52) zum Beispiel, die der Art der Bewußtseinveränderung bei Beginn der TbM große Bedeutung zumessen. Er erklärt, daß ein schleichender Beginn des Psychosyndroms zumindest typisch für die bakteriellen Meningitiden sei. Von den mir vorliegenden Patienten zeigte Patient vier bei Aufnahme eine klare Bewußtseinslage, Patient fünf war somnolent, Patient sechs war verwirrt, Patient acht zeigte beginnendes Psychosyndrom. Von den übrigen Patienten waren mehrere zumindest desorientiert. Damit könnte man sehen, daß ca. die Hälfte der Patienten eine schleichende Bewußtseinstrübung im Sinne von Passarge zeigten. Eine plötzliche Eintrübung ohne Prodromalstadium lag nicht vor. Passarge meint, daß diese Art der Bewußtseinsveränderung deswegen typisch wäre für die TbM, weil die abakteriellen Meningitiden und einige Formen der Encephalitiden diese Bewußtseinseintrübung vermissen lassen. Eine plötzlich einsetzende Eintrübung entspräche eher den hirnorganischen Anfallsleiden.

4. Teil

D. Diskussion

4.1. Diagnostisch entscheidend für die Erkennung der TbM scheint also ein Mosaik von verschiedenen Aspekten zu sein. Die klinischen Einzelergebnisse lassen keine vollkommen klare Linie erkennen. Daß der Nachweis von Mycobakterien im Liquor nicht immer gelingt, zeigen Patient 1, 3, 5 und 6. Diese Patienten unterscheiden sich darin, daß 2 von ihnen eine reine TbM per sectio aufwiesen, und die anderen beiden, einmal Lungen Tb und einmal Lymphknoten Tb aufwiesen. Sie alle zeigten das klinische Bild, das auf eine TbM hinwies, mit Hirnbefall, Zellerhöhung, Proteinerhöhung im Liquor und Zuckerniedrigung. Patient 3 zeigte auch CCT Veränderungen.

Eingehen möchte ich noch auf die beiden Patienten bei denen die reine TbM per sectio nachgewiesen werden konnte. Wie ist diese Form zu erklären? Der Übertritt von Tuberkulosebakterien bei vorhandener Hämobacillose (79) ohne die Zwischenschaltung eines "Rich Focus", ohne Reaktionsprodukt ist möglich. Bei kindlicher Frühgeneralisation sind Tuberkulosebakterien im Liquor gefunden worden, bevor eine Allergenisierung, d.h. eine spezifische Entzündung möglich wurde. Das würde bedeuten, daß die beiden Pat. in der Kindheit die Frühgeneralisation durchmachten, keine Allergenisierung stattfand, und deswegen im Körper keine Entzündung nachgewiesen werden konnte. Damit würde es nicht der Meinung widersprechen, daß die TbM eine Sekundärinfektion darstellt. An diesen, im Liquor nicht nachweisbaren TbM Fällen, kann man vielleicht ersehen, daß die Beachtung des frühen klinischen Bildes und des Verlaufes z.B. im CT von absolut diagnostischer Bedeutung ist. Ich möchte in der Diskussion nicht die bereits beschriebenen Ergebnisse wiederholen, sondern möchte nun noch ein paar diagnostische Möglichkeiten aufzeigen, die man in der Literatur findet.

4.2. H.M. Grubbauer (35) schreibt in einer Arbeit 1980 über den veränderten Liquorlysocym Spiegel bei Kindern. Lysocym kommt unter normalen Umständen nur in Tränenflüssigkeit, Nasensekret, Speichel, Leukocyten usw. aber nicht im Liquor cerebrospinalis vor. Er beschreibt, daß er bei bakteriellen Meningitiden den Spiegel deutlich erhöht gefunden hat und bei TbM immerhin über 0,5 Mirkogramm HL/ml. Der normale Spiegel liegt unter 0,5, wie oben beschrieben, fast gleich Null. Das würde bedeuten, daß man mit dieser Untersuchung zumindest die viralen, von den bakteriellen Meningitiden unterscheiden kann und die Richtung der TbM auch gegeben ist.

Grubbauer gibt die Erklärung für das Vorkommen von Lysocym im Liquor: 1) durch die gestörte Blut- und Hirnschranke. Sie ist durchlässiger. 2) durch emigrierte Blutzellen, hauptsächlich dargestellt in den Granulocyten und den Monocyten, die im Zerfall Lysocym freisetzen.

4.3. Es gibt mehrere Arbeiten über die differentialdiagnostische Bedeutung der Laktat - Bestimmung im Liquor. (43,64,74, 1).

Unter anderem schreibt Ruf (64), daß seit ungefähr fünfzig Jahren bekannt wäre, daß der Laktat Spiegel im Liquor bei purulenten Meningitiden erhöht ist. Er beschreibt 2 Patienten mit TbM in Lymphocytärer Pleocytose und erniedrigter Liquorglukose. Als Grenzwert für bakterielle Meningitiden gibt er maximal 33 mg/dl an. Unter antituberkulöser Therapie zeigten Patienten mit bewiesener TbM einen verzögerten Rückgang der Laktatkonzentration. Der Ausgangswert betrug 33,1 und 41,4 Mikrogramm/dl. Erst nach 4 bis 6 Wochen war der Spiegel wieder normalisiert. Ähnliche Ergebnisse schreibt Brook. (11) Ursache: die Hypoxie der Meningen bewirkt eine gesteigerte anaerobe Glykolyse und damit den Anstieg der Laktatkonzentration. Auch ein Hirninfarkt, also eine Läsion des Hirn, bewirkt durch die Hypoxie eine Zunahme des Laktats.

Siehe dazu auch Aslam et al. (1)

Eine andere Arbeit aus dem Jahre 1979 (43) stellt die damit in Zusammenhang stehende niedrige Glukose dar. Er sagt, daß eine niedrige Liquorglukosekonzentration eine Erhöhung des Laktats bedingt und damit auch ein Fallen des ph. Dieser Vorgang soll unabhängig von der Blutkonzentration sein. Eine Erhöhung der Laktatkonzentration wurde bei Ratten erzeugt, die mit *Hämophilus influenzae* kontaminiert worden waren. Man schloß weiter, daß zur Produktion von AP notwendige Energiepotential eine erhöhte Glukoseverwertung bedingt, d.h. die Glykolyse wird unter den anaeroben Bedingungen gesteigert. Dadurch fällt mehr Laktat an.

Obwohl nun die Aufnahme von Glukose in das Hirn stimuliert werden kann, so wird der Transport doch durch die gestörte Blut-Hirnschranke limitiert. Es folgt ein Abfall der Glukose im Hirn. Diesen Vorgang, so meint man, könne man sich zunutze machen.

Glukoseinfusionen würden helfen, insofern, als der Quotient von Blutglukose zu Liquorglukose als ein Indiz dafür gelten kann, wieviel Glukose im Hirn benötigt wird, d.h., wieviel Glukose das Hirn beansprucht um seine Funktionen durchführen zu können.

4.4. Schließlich stellt Sharma (74) in seiner 1982 veröffentlichten Arbeit noch dar, daß ja die Laktatproduktion über die LDH läuft. Sharma findet nun, daß insbesondere bei der TbM die Isoenzyme II, III, IV significant zu Beginn der Krankheit erhöht sind und mit klinischer Besserung ein drastischer Abfall der LDH und dieser Isoenzyme zu verzeichnen sind. Er führte diese Untersuchungen an 18 Kranken gegenüber 18 Gesunden durch. Im Kapitel der Ergebnisse habe ich auf die inadäquate Sekretion von ADH und der dadurch bedingten Hyponatriämie bereits hingewiesen.

Schließlich weist Eichenlaub (17) noch auf eine Möglichkeit hin. Er zeigt die Möglichkeit eines Erythema nodosum im Rahmen der zellulären Immunantwort vom verzögerten Typ auf. Eine solche Erscheinung der Haut trat bei den 10 Patienten nicht auf.

4.5. Nun möchte ich noch kurz auf die Therapiezusammensetzung eingehen, die in der Literatur aufgezeigt wird.

Parsons vertritt in einer Publikation von 1982 folgende Kombination:

2 Wochen lang Streptomycin intrathekal

6 Monate lang Streptomycin intramuskulär

per os die ersten 2 Monate Pyrazinamid und dann die ersten 2 Jahre INH und Rifampicin.

In Richtung auf das cerebrale Ödem, oder den spinalen Block hält er Cortisol für möglich. Cortisol sollte jedoch nicht als Routine bei TbM gegeben werden, da es die Behandlung verkomplizieren würde und nicht unbedingt einen positiven Einfluß auf die Prognose der TbM habe. Siehe dazu auch Gordon und Parsons (58)

Ruf und Kowoll (60) beschreiben folgende Therapie im Jahr 1983: parenteral INH und Ethambutol und Streptomycin oder Protionamid Als Ersatz PAS oder Capreomycin per os: INH, Ethambutol, Rifampicin.

Auch sie schreiben über hilfreiche adjuvante Therapie mit Cortisol, wegen der abschwellenden entzündungshemmenden antiexsudativen Wirkung. Cortisol würde auch den Abfall der hohen Temperaturen indizieren und schließlich zur Aufhellung der Bewußtseinslage und zum Zurückdrängen der arachnitischen Verklebung führen. Siehe auch (65, 36).

Die Therapiekombination der 10 Patienten bestand überwiegend aus der zuletzt genannten Dreierkombination. Adjuvant Cortisol wurde viermal gegeben. Patient 5 und 6 konnten leider damit aus den Hirnödemen nicht mehr herausgeholt werden.

Patient	Erste Medikation	Letzte Medikation
1	Myambutol, Rifampicin, Gluronacid	Penicillin, Refobacin, Tb Plogin, Myambutol Rifampicin, Streptomycin
2	INH, Rifampicin, Myambutol	INH, Rifampicin, Myambutol, Steroide empfohlen
3	Vibramycin, Oracef, Cortison Binotal, Gentamycin	Penicillin, Refobacin, Baypen, Decadron
4	Rimactan, Myambutol, Streptothemat, Fortecortin -- INH, Myambutol, Rimactan, Gamma Venin	Rifampicin, Myambutol, INH, Ultralan -- Rifampicin, Neoteben
5	Tb Phlogin, Ektebin, Gamma Globulin, Dexamethason	Tb Phlogin, Ektebin, Gamma-Globulin Dexamethason, Refobacin
6	Neoteben, Rifampicin, Myambutol, Cortisol	3 Tage vor dem Tod wegen neg. Tiervers. abgesetzt
7	Myambutol, Rifampicin, Gluronacid	für 1 Jahr Rifampicin, Prothionamid
8	INH, Myambutol, Rifampicin	INH, Myambutol, Rifampicin
9	Tb Phlogin, Rimactan, Myambutol	Tb Phlogin, Rimactan, Myambutol, Pirafat
10	Rimactan, Myambutol, Neoteben Dexamethason	Neoteben, Pirafat, Rifampicin

Die TbM, die relativ gesehen, ein seltenes Krankheitsbild darstellt, in 5 Jahren 10 bewiesene Fälle, stellt ein Konglomerat von verschiedenen Erscheinungsformen dar.

Viele Dinge, die in der Literatur zu finden sind, konnte ich an diesen Patienten zeigen.

Es liegt eine Tendenz in Richtung einer tuberkulösen Meningitis vor, wenn die Prodromalzeichen, die Kardinalsymptome mit der Hirnnerventeiligung und die Paresen im Krankheitsbild erscheinen. Das Liquorbild, daß ja meist als erstes Zeichen für diese gravierende Krankheit gilt, stellte sich längst nicht als so eindeutig dar, wie man es erwarten könnte. Es gibt viele andere bakterielle Erkrankungen, sei es Listeriose, Leptospirose, Lues die ähnliche Befunde bieten. Der Nachweis der Mycobakterien gelingt meist erst sehr spät. Der Computer bietet heute eine gute Chance die beschriebenen Veränderungen am Gefäßsystem, die sich als relativ spezifisch für die TbM erwiesen haben, darzustellen. Ein Teil der Patienten zeigte sie. Die Angio kann diese Befunde noch unterstreichen.

Eingeschränkt wird die Wertigkeit des CT dadurch, daß es nicht frühzeitig zu Hilfe der Diagnosestellung dienen kann, da diese Gefäßveränderungen, die Panarteritis, die Infarkte sich erst im späteren Stadium der Erkrankung zeigen. Es kann aber den Verdacht bestätigen. Das EEG hat eine relativ untergeordnete Bedeutung, da es zu unspezifisch ist; es hilft den Verlauf der Hirnbeteiligung zu zeigen.

5. Teil

E. Zusammenfassung

Mit dieser Arbeit habe ich versucht, das Krankengut mit nachgewiesener bzw. in hohem Grade verdächtiger TbM der Jahre 1979 bis 1984 aufzuarbeiten.

Zur Darstellung kam das beim ersten Blick unspezifische Krankheitsbild, das aber seinen Erscheinungen nach, gar nicht so uncharakteristisch für TbM ist.

Außerdem versuchte ich die Blut- und Liquorparameter immer von Beginn der ersten Prodrome an aufzuzeigen.

Weitere diagnostische Hinweise bieten sich in den Technischen Zusatzbefunden: CCT, Angiographie, EEG, Leberbiopsie, Knochenmarksbiopsie.

Schließlich versuchte ich die Zusatzbefunde, wie Liquorlysocym Spiegel, Laktat Spiegel, LDH, ADH Konzentration, wie er in der Literatur beschrieben wird, darzustellen.

- 01 Aslam, M.; Siddiqui, M.A.; Tajuddin, M.: Lactid acid estimation in Meningitis. Indian J. of Med. 70: 137-139 (1979)
- 02 Arimitsu, T.; Jabbari, B.; Buckler, R.E.; Di Chiro, G.: Computet Tomography in a verified case of Tuberculous Meningitis. Neurol. Minn. 29: 384-386 (1976)
- 03 Amigo, M.C.: Computed Tomography in a verified case of Tuberculous Meningitis. Neurol. Minn. 29: 682 (1976)
- 04 Budka, H.: Neuropathologie der Tuberkulose. MMW 125 7: 118-120 (1983)
- 05 Backmund, H.: Radiologische Diagnostik der Neurotuberkulose. MMW 125 7: 133-135 (1983)
- 06 Bel, van, F.; Hirashing, R.: Computertomografie von Het hoofd bij tuberculeuze meningitis. T. Kindergeneesk. 50 3: 65-69 (1982)
- 07 Bullock, MRR.; Welchmann, Jm.: Diagnostic an prognostic Features of Tuberculous Meningitis on Computer Scanning. J. of Neurol. Ser. Psych. 45: 1098- 1101 (1982)
- 08 Bhargave, S.; Gupta, K.A.; Tandon, P.N.: Tuberculous Meningitis a Computer study. Brit. J. of Rad. 55: 189-196 (1982)
- 09 Blockey, N.J.; Schorstein, J.: Intraspinal Epidermoid Tumors in the Lumber Region of Children. J. of Bone and Joint Surgery. 43: 556-562 (1961)
- 10 Bock, H.A. et al.: Was leitet die Leberpunktion bei Tuberkulose. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 59: 351 (1980)
- 11 Brook, I. et al.: Measurement of Lactid acid in Cerebro Spinal Fluid of patients with Infections of the Central Nervous System. J. infect. Dis. 137: 384-390 (1978)

- 88 Bodechtel, G.: Erkrankungen des peripheren Nervensystems differential Diagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme 3. Aufl.: 342-343 (1964)
- 90 Begemann und Harwerth: Praktische Hämatologie. Thieme 3. Aufl.: 5-11 (1967)
- 12 Cockraft, D.W.; Donevan, R.E.; Copland, G.M.; Ibbott, J.W.: Miliary Tuberculosis presenting with Hyponatremia and Thrombocytopenia. Canadian Med. Assoc. Journal 115: 871 (1976)
- 13 Corston, R.N.; Mc Gale, E.H.F.; Stonier, C.; Hutchinson, E.C.; Aber, G.M.: Cerebro Spinal Fluid amino acid concentrations on patients with viral and Tuberculous Meningitis. J. of Neurology Neurosurg. and Psych. 44: 791-795 (1981)
- 14 Cowie, R.L.: Tuberculous Meningitis-A cautionary tale. SA Med. Journal 69 (1982)
- 15 Engelhardt, P.; Haas, J.: Diagnose und Therapie der Tuberkulösen Meningitis. Nervenarzt 49: 664-670 (1978)
- 16 Engelhardt, P.; Haas, J.: Diagnostik der tuberkulösen Meningitis. DMW Praxis Forum 13: 453-454 (1979)
- 17 Eichenlaub, D.; Pohle, H.D.: Pathogenese der Neurotuberkulose. MMW 125 7: 121-125 (1983)
- 18 Garsche, R.: EEG der tuberkulösen Meningitis im Kindesalter. Beitr. Klin. Tuberk. 111: 353 (1954)
- 19 Enzmann, D.E.; Norman, D.; Mani, J.: Computed Tomography of granulomatous basal arachnoiditis. Radiology 120: 341-346 (1976)
- 20 Edmond, R.T.D.; Mc Kendrick, G.D.W.: Tuberculosis as a cause of Transient Aseptic Meningitis. Lancet 4: 234 (1973)

- 41 Fromm, H.; Hacker, H.: Das Gefäßbild bei Meningitis und Enzephalitis. Radiologie 2: 54-56 (1972)
- 23 Gerstenbrand, F.; Jellinger, K.; Maida, E.; Pilz, A.; Sandhofer, F.; Weissenbacher, G.: Symptomatology of the Most Severe Form of Tuberculous Meningitis. J. of Neurol. 222: 191-204 (1980)
- 25 Grubbauer, H.M.: Liquorlysozymspiegel bei Meningitis im Kindesalter. Monatszeitschr. Kinderheilkunde 128: 717-719 (1980)
- 27 Goldberg, G.: Tuberculous Inf. of the Central Nervous System. Arizona Med. XL 3: 167-168 (1983)
- 28 Guindi, S.; Mansaer, M.M.; Girgis, N.I.; Miner, W.E.: Serum and Cerebro Spinal Fluid Proteins in Tuberculous Meningitis. Eur. Neurol. 19: 247-251 (1980)
- 29 Hallen: Klinische Neurologie-Normwerte. Springer, Berlin 118: 100-101 (1973)
- 30 Hübschmann, P.: Die pathogenen und pathoanatomischen Grundlagen der menschlichen Tuberkulose. Int. Med. Chir. 59: 54-57 (1954)
- 31 Hengstmann, J.H.: Tuberkulome im zentralen Nervensystem. MMW 125 7: 521-522 (1983)
- 32 Weiss, H.; Katz, S.: Hyponatremia resulting from apparently inappropriate secretion of ADH in patients with pulmonary tuberculosis. Am. Review of Resp. Dis. 92: 609 (1965)
- 34 Hackenberg, P.; Willbrandt, D.: Kritische Bemerkung zur Bedeutung der Lymphoidzelle im Liquor der akuten Meningitis. Dt. Zeitschrift für Nervenheilkunde 190: 284-294 (1967)
- 35 Jansen, E.G.: Chronische Tuberkulöse Meningitis und Spätschäden nach tuberkulöser Meningitis. Ergeb. der Inn. Med. 12: 139 (1959)

- 36 John, J.F.; Douglas, R.G.: Tuberculous arachnoiditis. J. of Ped. 2: 235-237 (1975)
- 37 Jense, H.; Schomrus, H.: Tuberkulöse Meningitis - heute noch ein Problem? Der Internist 21: 501-507 (1981)
- 38 Kocen, R.S.; Parsons, M.: Neurological Manifestations. J. of Med. New Series 153: 17-30 (1970)
- 39 Kennedy, D.M.; Fallon, R.J.: Tuberculous Meningitis. JAMA 19 241, 3: 264-268 (1979)
- 40 Kazner, W.: Die cerebrale Computer Tomographie Indikationen und Grenzen. Med. Welt 31, 40: 1438 f (1980)
- 41 Kocen, R.S.: Tuberculous Meningitis. Br. J. of Hosp. Med. 18: 136 (1977)
- 42 Kumar, D.; Misra, P.K.; Sharma, B.; Kaul, R.: Plasma and Cerebro Spinal Fluid Electrolytes in Tuberculous Meningitis. Indian Ped. 18: 473-477 (1981)
- 42 Meyers, B.R.: Tuberculous Meningitis. Med. Clin. of North America 66, 82: 755-763 (1982)
- 43 Menkes, J.H.: Improving of the Long-Term Outlook in Bacterial Meningitis. Lancet 15: 559-560 (1979)
- 44 Moeschlin, S.: Tuberkulöse Meningitis. Kleinschmidt Handb. der Tuberkulose 4: 247-284 (1964)
- 45 Mariotti, L.: Die oculare Symptomatologie bei Tuberkulöser Meningitis. Ann.Ottal 78: 25 (1952)
- 46 Müller, D.: Über das Bild der Enthirnungsstarre bei Tuberkulöser Meningitis, seine anatomischen Grundlagen und Diagnose durch EEG. Beitr. Klin. Tbk 109: 516 (1953)

- 89 Müller, W.; Junker, S.; Kreisel, T.; Mertens, H.G.: Chronische, basale und andere bakterielle Meningitiden. Z. Neurol. 201: 73-91 (1972)
- 47 Mosely, I.F.; Claveria, L.E.; Boulay, G.H.: The Role of computed axial Tomography in the diagnosis and management of intracranial tomography. Comput. axial tomogr. in Clin. Practice Springer 2 (1977)
- 48 Munt, P.W.: Miliary tuberculosis. Med. Baltimore 51: 139 (1971)
- 49 Newmann, P.K.: Hydrocephalus and Tuberculous Meningitis in adults. J. of Neurol. Neuros. Psych. 43: 188-190 (1980)
- 50 Nai Chin Chu: Tuberculous Meningitis computerized Tomography Manifestations. Arch. Neurol. 37: 458-461 (1980)
- 51 Neumann, G.: Epidemiologie der extrapulmonalen Tuberkulose. MMW 125 7: 115-117 (1983)
- 52 Passarge, Ch.: Akute Meningoenzephalitis im Jugend- und Erwachsenenalter. Med. Klin. 74 45: 1671-1680 (1979)
- 53 Parsons, M.: Diagnosis not to be missed. Br. J. of Med. 7: 682-684 (1982)
- 54 Pages, C.R.: Tomografia a computada en el diagnostico precoz de las complicaciones de la meningitis tuberculosa en los niños. An. Esp. Pe. 14 6: 393-398 (1981)
- 55 Peatfield, R.C.; Shawdon, H.H.: Five cases of intracranial tuberculoma, a followed serial bei Computed Tomography. Neurol. Neuros. Psych. 42: 373-379 (1979)
- 92 Pette, H.: Virusmeningitiden. Dt. Zeitschrift für Nervenhe. 71: 261-274 (1954)
- 56 Pelc, S.; Maertelaere, de, E.: Cerebro Spinal Fluid Cells in Tuberculous Meningitis. J. of Neurol. Sc. 49: 223-228 (1981)

- 57 Phadke, M.A.; Asthekar, S.V.; Kate, S.L.; Sainani, G.S.; Phadke, M.V.; Mutalik, G.S.: Cerebro Spinal Fluid Electrophoretic proteinograms in Tuberculous Meningitis and pyogenic Meningitis. Ind. Pet. 12: 1169-1172 (1975)
- 59 Rovira, M. et al.: Study of Tuberculous Meningitis by Computed Tomography. Neuro. rad. 19: 137-141 (1980)
- 60 Ruf, B.; Kowoll, P.: Meningoencephalitis tuberculosa bei Erwachsenen. MMW 125 7: 126-128 (1983)
- 62 Ranke, K.E.: Primäreffekt, sekundär und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose, aufgrund von histologischen Untersuchungen der Lymphknoten der Lungenpforte. Dtsch. Klin. Med. 123-129 (1916)
- 63 Rich, A.R.; Mc Cordock, H.A.: The pathogenesis of Tuberculous Meningitis. Bull. Johns Hopkins Hosp. 52: 5 (1933)
- 64 Ruf, B.: Laktat Bestimmung im Liquor cerebrospinalis. MMW 123 40: 1501 f (1983)
- 65 Ruf, B.; Pohle, H.D.: Adjuvante Steroid Therapie der bakteriellen Meningitis. MMW 124: 330-332 (1982)
- 66 Seddon, H.J.: Pott's Paraplegia Prognosis and Treatment. Br. J. Surg. 22: 769 (1935)
- 67 Sahn, S.Z.; Neff, T.A.: Miliary Tuberculosis. Am. J. Med. 56: 495 (1974)
- 68 Sayk, J.; Olischer, R.M.: Liquor, insbesondere Zellbefunde bei Meningitiden. Fortsch. Neurol. Psych. 32 35, 9: 453-473 (1960)
- 69 Sayk, J.: Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Jena Fischer Arch. Neur. Psych. 93: 75-97 (1964)

- 71 Swart, S.; Briggs, R.S.; Millac, P.A.: Tuberculosis in Asian Patients. *Lancet* 4: 15-16 (1981)
- 72 Smith, J.; Godwin-Austin, R.: Hypersecretion of ADH due to Tuberculous Meningitis. *Postgrad. Med. J.* 1, 56: 41-44 (1980)
- 73 Solé-Llenas, J.; Pons-Tortella, E.: Cerebral Angiitis. *Neuroradiology* 15: 1-11 (1978)
- 74 Sharma, B.; Malik, G.K.; Jain, A.K.; Agarwal, D.K.: Cerebro Spinal Fluid LDH and its isoenzymes in Tuberculous Meningitis. *Indian Ped.* 19: 225-228 (1982)
- 76 Shalhoub, R.J.: Inappropriate Secretion of ADH. *Lancet* 7: 558 (1981)
- 77 Schneider, E.; Becker, H.; Klös, G.: Meningitis tuberculosa. *Der Nervenarzt* 50: 794-799 (1979)
- 91 Schaltenbrand, G.: Die chronischen Meningitiden. *Dtsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde* 171: 275-297 (1954)
- 78 Schleussing, H.: Meningitis. *Hand. Spez. Path. Anat. Berlin-Gött.-Heidelberg* 13, 2a: 1-92 (1958)
- 79 Schöenberg, H.: Das Liquorzellbild bei der Tuberkulösen Meningitis. *Fortschritt der Neurol. Psych.* 35: 453 (1967)
- 80 Stevens, D.L.; Everett, E.D.: Sequential computerized axial tomography in Tuberculous Meningitis. *J. Ann. Med. Assoc.* 239: 642 (1978)
- 82 Hinman, R.A.: Tuberculous Meningitis at Cleveland Met. Gen. Hosp. *Am. Rev. Respir. Dis.* 85: 670-673 (1967)
- 83 Takeoka, T.; Gotoh, F.; Furumi, K.; Mori, K.: Polyacrylamide gel disc electrophoresis of native Cerebro Spinal Fluid proteins, with special reference to immunoglobulins and some clinical applications. *J. Neuro. Sc.* 29: 213-239 (1976)

- 84 Vorherr, H.; Massry, S.G.; Fallett, R.: Antidiuretic principle in tuberculous lungtissue of patient with pulmonary tuberculosis hyponatramia. *Anal. of Int. Med.* 72: 383 (1970)
- 85 Wilgeroth, Ch.; Spormann, H.: Zum Problem der Tuberkulösen Meningitis im Erwachsenenalter aus heutiger Sicht. *Zeitschrift. Inn. Med. Jahrgang* 30 4: 156-159 (1975)
- 86 Weidenhammer, J.; Pöhler, B.; Thun, F.; Ackermann, R.: Das craniale Computer Tomogramm bei Tuberkulöser Meningitis. *MMW* 125 7: 131-132 (1983)

Zusatz

- 93 Price, H.I.; Danziger, A.: Computed Tomography in cranial Tuberculosis. *Am. J. Roentgenol.* 130: 769-771 (1978)
- 94 Casselmann, E.S.; Hasso, A.N.; Ashwal, S.; Schneider, S.: Computed Tomography of Tuberculous Meningitis in Infants and Children. *J. of Comp. Assist. Tomogr.* 4: 211-216 (1980)
- 95 Mathew, N.T.; Abraham, J.; Chandy, J.: Cerebral angiographic features in Tuberculous Meningitis. *J. of Neurology* 20: 1015-1023 (1970)

Ich bedanke mich beim Pathologischen Institut der
Universität München für die Überlassung der Sektions-
protokolle.

Lebenslauf

Als Tochter von Oskar Kott und seiner Ehefrau Erika geb.Barth wurde ich am 29.1.1951 in Düsseldorf geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule; von 1961 bis 1971 das Gymnasium. Im Frühjahr 1971 schloß ich mit dem Abitur ab und besuchte die TU Karlsruhe im Fach Biologie. Im Sommersemester 1972 wechselte ich an die LMU München und studierte Jura.

Im Sommersemester 1978 erhielt ich meinen Studienplatz im Fach Humanmedizin an der LMU München. 1981 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung. 1982 absolvierte ich das erste Staatsexamen, 1984 das zweite.

Seit Januar 1981 bin ich mit Rolf Baldenbach verheiratet.

